

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی قزوین

پایان نامه  
جهت دریافت دکترای حرفه ای

موضوع

بررسی فراوانی کیفیت بد خواب در مبتلایان به مولتیپل اسکلروزیس مراجعه کننده به  
کلینیک اعصاب بیمارستان بوعلی قزوین در سال ۱۳۹۳

اساتید راهنما

دکتر حسین مژده ای پناه

دکتر زهره یزدی

نگارش  
آرمان حمزه ای

سال تحصیلی ۹۳-۹۲

## فهرست مطالب

مقدمه	۱
بررسی متون	۵
مواد و روشها	۵۹
نتایج	۶۳
نمودارها	۶۶
بحث و نتیجه گیری	۷۳
فهرست منابع	۷۷

فصل اول

**مقدمه**

## بیان مسأله :

فلج چندگانه یا اسکروز چندگانه (به انگلیسی: Encephalomyelitis disseminata یا Multiple sclerosis) که با نام اختصاری **ام‌اس** یا **MS** نیز شناخته می‌شود، یک بیماری التهابی است که در آن غلاف‌های میلین سلول‌های عصبی در مغز و نخاع آسیب می‌بینند. این آسیب دیدگی در توانایی بخش‌هایی از سیستم عصبی که مسئول ارتباط هستند اختلال ایجاد می‌کند و باعث به وجود آمدن علائم و نشانه‌های زیادی،<sup>[۱][۲]</sup> از جمله مشکلات فیزیکی، روانی و در برخی موارد مشکلات روانپزشکی شود. برخی شواهد دال بر پیوست این بیماری با درجه زیبایی دارد.<sup>[۳]</sup> ام‌اس به چند شکل ظاهر می‌شود و علائم جدید آن یا به صورت حملات مرحله‌ای (به شکل برگشتی) یا در طول زمان (به شکل متناوب) اتفاق می‌افتد.<sup>[۴]</sup> ممکن است در بین حملات نشانه بیماری به کلی از بین برود؛ با این وجود مشکلات عصبی دائمی مخصوصاً با پیشرفت بیماری در مراحل بعدی به طور مداوم اتفاق می‌افتد.<sup>[۴]</sup>

اگرچه علت بیماری مشخص نیست اما مکانیزم اصلی آن تخریب توسط سیستم ایمنی بدن و یا اختلال در سلول‌های تولید کننده میلین می‌باشد.<sup>[۵]</sup> دلایل ارائه شده در مورد این مکانیزم‌ها شامل عوامل ژنتیکی و عوامل محیطی مانند عفونت می‌باشد.<sup>[۶][۲]</sup> معمولاً ام‌اس بر اساس نشانه‌ها و علائم و نتایج آزمایش‌های پزشکی تشخیص داده می‌شود. درمان مشخصی برای ام‌اس وجود ندارد. درمان‌های موجود به منظور بهبود عملکرد بدن پس از هر حمله و جلوگیری از حملات جدید صورت می‌گیرد.<sup>[۲]</sup>

اگرچه داروهایی که برای درمان ام‌اس تجویز می‌شود اندکی موثرند اما دارای اثرات جانبی هستند و تحمل آن دشوار است. با وجود اینکه شواهدی در مورد اثربخشی درمان‌های جایگزین ام‌اس وجود ندارد، بسیاری از مردم به دنبال آن درمان‌ها هستند. پیش بینی نتیجه دراز مدت درمان بسیار دشوار است، اما نتیجه قابل قبول بیشتر در زنان، افرادی که در سنین پایین تر به این بیماری مبتلا شده‌اند، افرادی که در آن‌ها دوره‌های عود مشاهده می‌شود و افرادی که آن‌ها در مراحل اولیه حمله‌های کمی را تجربه کرده‌اند مشاهده می‌شود.<sup>[۷]</sup> امید به زندگی افراد دارای ام‌اس ۵ تا ۱۰ سال کمتر از دیگران است.<sup>[۱]</sup> از سال ۲۰۰۸، بین ۲ تا

۲,۵ میلیون نفر در سراسر جهان به این بیماری مبتلا شده‌اند، این در حالی است که نرخ ابتلا در بخش‌های مختلف جهان و در بین جوامع مختلف تفاوت آشکاری دارد.<sup>[۸]</sup> این بیماری به طور معمول در سنین ۲۰ تا ۵۰ سالگی و در زنان دو برابر مردان اتفاق می‌افتد.<sup>[۹]</sup> نام "اسکلروز چندگانه" به زخم‌ها (سختینه-- به عبارت دیگری پلاک یا زخم) که در ماده سفید مغز یا ستون فقرات قرار دارد گفته می‌شود.<sup>[۱۰]</sup> ام‌اس در سال ۱۸۶۸ توسط ژان مارتین شارکو توصیف شد. محققان در حال توسعه درمان‌ها و روش‌های تشخیص جدید هستند.

یکی از علائم این بیماران ابتلا به خستگی مزمن است که می‌تواند با علائم دیگری نظیر اختلالات خواب در بیماران همراه باشد. لذا درمان هریک می‌تواند بر بهبودی دیگری و کاهش مشکلات ناشی از بیماری نقش داشته باشد. در مبتلایان به MS که دچار اختلالات خواب هستند ممکن است سایر عوارض و علائم بیماری نظیر سندرم پای بی‌قرار را با فراوانی و شدت بیشتری مشاهده گردند. اختلال خواب در مبتلایان به MS انواع مختلفی نظیر نارکولپسی، بی‌خوابی و اختلالات تنفسی را شامل می‌شوند.

مشکلات مرتبط با خواب از حیثه وسیعی برخوردار است به گونه‌ای که تا کنون حدود ۱۶۸ بیماری مرتبط با خواب شناخته شده است.

بدخوابی، بیخوابی و دیگر اختلالات مرتبط با خواب باعث پایین آمدن کیفیت خواب و بیماری‌های مرتبط با خواب می‌شوند به گونه‌ای که تاکنون حدود ۱۶۸ بیماری مرتبط با خواب شناخته شده است.

چنانچه فرد خواب عمیق شبانه را تجربه نکند در طول روز دچار خواب آلودگی و خستگی می‌شود که این امر منجر به بروز مشکلاتی در محیط‌های کاری افراد و یا منجر به بروز تصادفات خواهد شد.

حدود ۲۰ تا ۳۰ درصد تصادفات ناشی از مشکلات و اختلالات مرتبط با خواب است.

۲۵ تا ۴۰ درصد مردم از خرخر شکایت دارند و حدود ۳۰ تا ۳۵ درصد مردم نیز دچار مشکل بیخوابی

هستند. ۵ درصد مردان و ۲/۵ تا ۳ درصد زنان دچار وقفه تنفسی حین خواب می‌شوند.

اختلالات مربوط به خواب عبارتند از:

- اختلال بی‌خوابی

- اختلال پر خوابی (Hyper somnia disorder)
- پر خوابی مفرط یا نار کولپسی (Narcolepsy)
- هراس یا وحشت زدگی در خواب (night terror)
- کابوسهای شبانه (nightmare)
- راه رفتن در خواب (sleep – walking)
- فشردن دندانها در خواب یا بروکسیسم (Bruxism)
- گفتار در خواب یا سومنیلوکی (somniloquy)

با توجه به آمار و ارقام مختلفی که در زمینه شیوع اختلالات خواب در مبتلایان به MS گزارش شده است

و با توجه به اهمیت این موضوع، در این مطالعه به بررسی میزان کیفیت بد خواب در بیماران مبتلا به MS

پرداختیم.

# بررسی متون



گرچه امروزه پزشکان روشهای متعدد و قابل اطمینانی برای تشخیص بیماری ام اس در اختیار دارند، اما هنوز کسی نمی داند که علت ایجاد این بیماری چه چیزی می باشد. در واقع، پزشکان از قرن نوزدهم تا کنون در مورد علت بروز بیماری ام اس در بعضی از افراد سر درگم هستند. دکتر ژان کروولیه که در سال ۱۸۳۵ میلادی اولین توصیفات را در مورد این بیماری بیان نمود، عقیده داشت که عدم توانایی بعضی از افراد در عرق کردن باعث بروز این بیماری می شود زیرا او مشاهد کرده بود که هوای گرم می تواند باعث بروز حملات ام اس شود. با اینحال پزشکان امروزه می دانند که گرچه حرارت و هوای گرم می تواند باعث تشدید علائم و مشکلات بیماران مبتلا به ام اس شود اما نه عرق ریختن و نه عدم آن، هیچکدام نمی توانند باعث ایجاد بیماری ام اس در افراد شوند.

ژان مارتین شارکو، عصب شناس فرانسوی که نام رسمی ام اس را ابداع نمود معتقد بود که هوای سرد، مشکلات روحی و هیجانی، یا ابتلا قبلی به عفونتهایی مثل حصه، وبا یا آبله می تواند باعث بروز ام اس شود. گرچه پزشکان امروزه می دانند که در معرض هوای سرد قرار گرفتن و یا مشکلات روحی و هیجانی نمی توانند باعث ایجاد ام اس شوند اما این عقیده ژان مارتین شارکو که گفته بود ابتلا قبلی به عفونتها ممکن است مسئول بروز بیماری باشد هنوز تحت بررسی و آزمایش می باشد و ممکن است واقعاً ثابت شود که این مسئله یک علت زمینه ای شروع کننده بیماری می باشد.

سایر عقاید اولیه در مورد علت ایجاد ام اس در اواخر قرن نوزدهم و اوایل قرن بیستم میلادی، پزشکی که در مورد بیماری ام اس تحقیق می کردند نظریه های گوناگونی در مورد علت بروز این بیماری در افراد می دادند. بعضی از پزشکان عقیده داشتند که فکر کردن زیاد افراد باعث ایجاد این بیماری می شود که این نظریه بعدها ثابت شد که غلط می باشد. عصب شناس معروف، دکتر زیگموند فروید که نظریه او در مورد تأثیر ضمیر ناخود آگاه در ایجاد بیماریهای جسمی و روحی باعث پدید آمدن دوره ای جدید در روانپزشکی شد، معتقد بود که آن چیزی که او اصطلاحاً به آن "هیستری زنانه" می گفت مسئول بروز بیماری ام اس می باشد. با اینحال، تحقیقات دانشمندان نشان داده است که نه مشکلات روحی و هیجانی و نه روند تفکرات باعث بروز بیماری ام اس نمی شوند.

نظریه دیگری در مورد علت ایجاد بیماری ام اس وجود دارد که بر مبنای سمومی که در محیط وجود دارد مثل سر ب، مس، نیکل، جیوه و حشره کش ها استوار است، اما شواهد موجود هنوز قادر به اثبات نقش مهمی برای هریک از این عوامل نیستند. سایر نظریه هایی که در مورد علت ایجاد بیماری ام اس وجود دارند که هنوز هیچکدام از آنها ثابت نشده اند عبارتند از: کمبود ویتامینها، رژیم غذایی حاوی چربی حیوانی زیاد، آلرژی ها و حساسیت ها، وجود لخته های خونی در مغز، حمله مستقیم یک ویروس، نقائص مادرزادی در سیستم عصبی و صدمات جسمی مثل سقوط از بلندی.

نظریه ای وجود دارد که انجام واکسیناسیون می تواند باعث بروز بیماری ام اس شود زیرا گزارشهایی شده است که بعد از واکسیناسیون هایی که برای آبله، حصبه، تب زرد، هاریشن دیفتری، کزاز، هپاتیت و آنفلوآنزا انجام شده است مواردی از بیماری ام اس دیده شده است. با این حال هنوز با وجود تحقیقاتی که صورت گرفته است، ثابت نشده است که انجام واکسیناسیون می تواند باعث بروز بیماری ام اس شود.

## علائم و نشانه‌ها

### علائم اصلی ام اس

فرد دارای ام اس همه علائم یا نشانه‌های عصب شناختی را دارد؛ رایج ترین این نشانه‌ها مشکلات سامانه عصبی خودگردان، دیداری، حرکتی و حسی می‌باشند.<sup>[۱]</sup> علائم خاص از طریق محل‌های زخم در سیستم عصبی مشخص می‌شوند و شامل کم بساوایی یا خواب رفتگی مانند مور مور شدن، گز گز کردن، ضعف عضلات، واکنش‌های غیر ارادی، گرفتگی عضلات یا ناتوانی در حرکت، ناتوانی در هماهنگی و تعادل ناهماهنگی عضلات، مشکل در صحبت کردن یا مشکل در غذا خوردن، مشکلات دیداری (جنبش کره چشم، کاهش دید یا دوبینی)، احساس خستگی، درد شدید یا درد مزمن و مشکل در ادرار و مدفوع می‌باشد.<sup>[۱]</sup> دشواری در فکر کردن و مشکلات عاطفی مانند افسردگی یا خلق ناپایدار نیز در بین مبتلایان به ام اس رایج است.<sup>[۱]</sup> پدیده یوتافس، شدت یافتن نشانه‌های بیماری بر اثر تماس با دمای بالا و نشانه لریمیت، احساس سوزش در پشت هنگام خم کردن گردن از ویژگی‌های بیماری ام اس می‌باشند.<sup>[۱]</sup> معیار

اصلی ناتوانی و شدت مقیاس وضعیت ناتوانی گسترده (EDSS) می‌باشد که همراه با معیارهای دیگر مانند اسکروز چندگانه تابعی کامپوزیت در تحقیقات مورد استفاده قرار می‌گیرد.<sup>[۱۱][۱۲][۱۳]</sup> این شرایط در ۸۵٪ موارد به شکل سندروم در طول چند روز آغاز می‌شود که از این تعداد ۴۵٪ دارای مشکلات حرکتی، ۲۰٪ دچار تاری دید و ۱۰٪ دارای سندروم مرتبط با نقض در عملکرد ساقه مغز می‌باشند، این در حالی است که ۲۵٪ باقی‌مانده دچار بیشتر از یک مورد از مشکلات ذکر شده می‌باشند.<sup>[۱۴]</sup> دوره این نشانه‌ها در ابتدا در دو الگو اتفاق می‌افتد؛ یا به صورت دوره‌های وخیم تر شدن ناگهانی بیماری که چند روز تا چند ماه به طول می‌انجامد (عود، وخیم تر شدن، دوره بیماری، حملات یا تشدید ناگهانی نامیده می‌شوند) که به دنبال آن بهبودی بیمار صورت می‌گیرد (۸۵٪ موارد) و یا وخیم تر شدن تدریجی در طول زمان بدون دوره‌های بهبودی (۱۵-۱۰٪ موارد).<sup>[۹]</sup> ممکن است در مواردی ترکیبی از این دو اتفاق بیفتد<sup>[۴]</sup> یا ممکن است افرادی دچار دوره‌های عود و بهبودی شوند که بعدها ادامه دار باشد.<sup>[۹]</sup> این دوره‌های عود بیماری معمولاً غیرقابل پیش بینی هستند و بدون هیچ نشانه‌ای اتفاق می‌افتند.<sup>[۱]</sup> وخیم تر شدن شرایط بیمار به ندرت و در بیشتر موارد دوبار در سال اتفاق می‌افتد.<sup>[۱]</sup> با این وجود در بعضی موارد این وخیم تر شدن بیماری به دنبال نشانه‌های معمول می‌آید و بیشتر در بهار و تابستان اتفاق می‌افتد.<sup>[۱۵]</sup> به طور مشابه، عفونت‌های ویروسی مانند سرماخوردگی معمولی، آنفلوآنزا یا التهاب معده و روده‌ها احتمال آن را افزایش می‌دهند.<sup>[۱]</sup>

استرس نیز ممکن است باعث بروز حمله شود.<sup>[۱۶]</sup> بارداری بودن احتمال عود بیماری را کاهش می‌دهد، اگرچه در طول چند ماه اول پس از وضع حمل این احتمال بیشتر می‌شود.<sup>[۱]</sup> به طور کل، به نظر نمی‌رسد بارداری بودن بر ناتوانی دراز مدت تاثیر داشته باشد.<sup>[۱]</sup> موارد بسیاری از حمله واکسن زدن، شیر دهی،<sup>[۱]</sup> ضربه شدید بدنی<sup>[۱۷]</sup> و پدیده یوتافس بر نرخ عود بیماری تاثیر نمی‌گذارند.<sup>[۱۵]</sup>

## عوامل

علت ام اس نامشخص است، با این وجود باور می شود این بیماری بر اثر ترکیبی از عوامل محیطی مانند عوامل آلوده کننده و ژنتیک اتفاق می افتد برخی شواهد دال بر پیوست این بیماری با درجه زیبایی دارد.<sup>[۱]</sup> تئوری ها در تلاشند تا داده ها را با توضیحاتی واقع بینانه ترکیب کنند اما این مورد تاکنون به عنوان موردی قطعی ثابت نشده است. اگرچه تعدادی فاکتورهای ریسک محیطی وجود دارد و اینکه بعضی از آن ها قابل تعدیل هستند، تحقیقات بیشتری برای تعیین اینکه حذف آن ها می تواند از بیماری ام اس پیشگیری کند مورد نیاز است.<sup>[۱۸]</sup>

## گستره شیوع

ام اس در افرادی که در مناطق دور از استوا زندگی می کنند شایع است، اگرچه موارد استثنایی نیز وجود دارد.<sup>[۱۹][۱]</sup> این موارد گروه های قومی که احتمال بروز بیماری در آنها کم است و در مناطقی دور از استوا مانند سامی، سرخپوستان آمریکایی، هاتریت کانادا، مائوری نیوزیلند<sup>[۲۰]</sup> و اینویت کانادا<sup>[۹]</sup> زندگی می کنند و نیز گروه هایی که احتمال بروز بیماری در آن ها بالاست و نزدیک استوا زندگی می کنند مانند مردم ساردن<sup>[۹]</sup>، فلسطینی ها و پارسیان هند را در بر می گیرد.<sup>[۲۰]</sup> علت این الگوی شیوع جغرافیایی مشخص نیست.<sup>[۹]</sup> اگرچه گرادیان شمال جنوب موارد ام اس در حال کاهش است<sup>[۱۹]</sup> اما مقدار سال ۲۰۱۰ هنوز مورد استفاده قرار می گیرد.<sup>[۹]</sup> ام اس در مناطقی که افراد شمال اروپا در آن زندگی می کنند بسیار شایع است<sup>[۱]</sup> و تنوع جغرافیایی می تواند به سادگی بیانگر گستره جهانی این جوامع خطر پذیر باشد. کاهش تماس با نور خورشید باعث کاهش تولید ویتامین دی می شود و می تواند توجیهی برای این موضوع باشد.<sup>[۲۱][۲۲]</sup> رابطه بین ماه تولد و ام اس بیانگر این ایده است، افرادی که در نیمکره شمالی و در نوامبر به دنیا آمده اند در مقایسه با افرادی که می به دنیا آمده اند دیرتر دچار این بیماری می شوند.<sup>[۲۳]</sup> عوامل محیطی در دوران کودکی می تواند بر ابتلای افراد به این بیماری نقش داشته باشد، چندین مطالعه نشان داد افرادی که قبل از ۱۵ سالگی به قسمت های مختلف دنیا سفر کرده اند نرخ ابتلا شدنشان به این بیماری همان نرخ ابتلای منطقه جدید است. اگر مهاجرت بعد از سن ۱۵ سالگی اتفاق افتد، نرخ ابتلا

شدن فرد همان نرخ کشور تولدش می‌باشد.<sup>[۱۸][۱]</sup> با این وجود شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد اثر مسافرت می‌تواند شامل افراد بالای ۱۵ سال نیز بشود.<sup>[۱]</sup>

## ژنتیک

ام اس به عنوان یک بیماری ارثی به شمار نمی‌رود، با این وجود تعدادی تنوع ژنتیکی بیانگر افزایش ابتلا به ام اس می‌باشد.<sup>[۲۴]</sup> احتمال ابتلا به ام اس در میان بستگان فرد به ویژه بستگان درجه یک بیشتر است.<sup>[۲]</sup> دوقلوهای همسان در ۳۰٪ موارد هردو به این بیماری مبتلا می‌شوند، این در حالی است که دوقلوها در ۵٪ موارد و خواهر و برادرها در ۲٫۵٪ موارد با هم به این بیماری مبتلا می‌شوند و این میزان برای افراد نیمه مشترک کمتر است.<sup>[۲۵][۲][۱]</sup> اگر پدر و مادر فردی به این بیماری مبتلا باشند، احتمال ابتلای فرزند آنها ۱۰ برابر خواهد بود.<sup>[۹]</sup>

ام اس در بعضی گروه‌های نژادی رایج تر است.<sup>[۲۶]</sup> ژن‌های خاصی که با ام اس در ارتباط هستند شامل تفاوت در سیستم آنتی‌ژن گلبول سفید انسانی (HLA) - گروهی از ژن‌ها در کروموزوم ۶ که به عنوان مجموعه سازگاری بافتی اصلی (MHC) عمل می‌کنند - می‌شود.<sup>[۱]</sup> این تغییرات در ناحیه HLA تقریباً به مدت سی سال کشف شده است،<sup>[۲۷]</sup> علاوه بر این، این ناحیه در گسترش بیماری‌های خود ایمنی مانند دیابت نوع ۱ و لوپوس منتشر درگیر است.<sup>[۲۷]</sup> همسان ترین یافته ارتباط بین ام اس و علل‌های MHC را به عنوان HLA-DR 15|DR 15 و HLA-DQ 6 توصیف می‌کند.<sup>[۱]</sup> محل‌های ژن دیگر اثر محافظتی مانند HLA-C 554 و HLA-DRB 1\*11 را نشان می‌دهد.<sup>[۱]</sup> به طور کل تخمین زده می‌شود که تغییرات HLA دلیل ۲۰ تا ۶۰٪ از استعداد ژنتیکی می‌باشد.<sup>[۲۷]</sup> روش‌های نوین ژنتیک (مطالعه ارتباطی تمام ژنومی) باعث کشف دوازده ژن دیگر بیرون از جایگاه کروموزومی HLA شده است که احتمال ابتلا به ام اس را افزایش می‌دهد.<sup>[۲۷]</sup>

## عوامل عفونت‌زا

بسیاری از میکروب‌ها به عنوان عوامل محرک ام‌اس (MS) مطرح شده‌اند، اما عوامل تایید شده به شمار نمی‌روند.<sup>[۶]</sup> اینگونه می‌توان توضیح داد که نوعی عفونت، که توسط یک میکروب شایع و نه یک میکروب نادر تولید می‌شود، به این بیماری مرتبط است.<sup>[۶]</sup> مکانیسم‌های پیشنهادی عبارتست از فرضیه بهداشت و فرضیه شیوع. طبق فرضیه بهداشت، قرار گرفتن در معرض برخی از عوامل عفونت‌زا در اوایل زندگی یک حالت حفاظتی دارد، و این بیماری واکنشی نسبت به مواجهه دیر هنگام با چنین عوامل محسوب می‌شود.<sup>[۱]</sup> طبق فرضیه شیوع، علت این بیماری یک عامل عفونت‌زا است که بیشتر در مناطقی شایع است که در آنجا ام‌اس شیوع دارد و در بیشتر افراد بدون هیچ علائمی موجب عفونت در حال پیشرفت می‌شود. فقط در تعداد کمی از موارد و پس از سال‌های زیاد این عامل موجب ابتلا به دمی‌لیناسیون می‌شود.<sup>[۲۸][۶]</sup> از فرضیه بهداشت بیشتر از فرضیه شیوع حمایت و پشتیبانی شده است.<sup>[۶]</sup>

شواهد آن ویروسی که عامل بیماری است عبارتست از: وجود گروه‌های اولیگوکلونال در مغز و مایع مغزی نخاعی بسیاری از افراد مبتلا به ام‌اس، ارتباط چندین ویروس با دمی‌لیناسیون انسانی آنفالومیلیت، و وقوع دمی‌لیناسیون در حیوانات ناشی از برخی عفونت‌های ویروسی.<sup>[۲۹]</sup> ویروس هرپس انسانی گروه منتخبی از ویروس‌ها است. افرادی که هرگز مبتلا به عفونت ناشی از ویروس اپشتین-بار نشده‌اند، کمتر در معرض خطر ابتلا به ام‌اس هستند در حالی که افرادی که در دوران جوانی به این عفونت دچار شده‌اند نسبت به افرادی که در سنین پایین‌تر مبتلا شده‌اند، در معرض خطر بیشتری قرار دارند.<sup>[۶][۱]</sup> سایر افراد بر این باورند که هیچ تناقضی وجود ندارد زیرا عامل محرک این بیماری همان برخورد تقریباً دیر هنگام با ویروس مسبب برای اولین بار در زندگی است.<sup>[۱]</sup> سایر بیماری‌هایی که ممکن است مرتبط باشند عبارتست از سرخک، اوریون، و سرخجه.<sup>[۱]</sup>

## سایر موارد

تحقیقات نشان داده است که سیگار کشیدن یک عامل خطرساز مستقل برای ام‌اس به شمار می‌رود.<sup>[۲۱]</sup> استرس می‌تواند یک عامل خطرساز باشد اما شواهد موثق برای حمایت از این فرضیه وجود ندارد.<sup>[۱۸]</sup> ارتباط با مواجهات شغلی و سمها - به ویژه حلالها - مورد ارزیابی قرار گرفت، اما نتایج روشنی کسب نشد.<sup>[۱۸]</sup> تزریق واکسنها به عنوان عوامل بیماری مورد آزمایش قرار گرفتند؛ با این وجود، اکثر تحقیقات نشان می‌دهند که ارتباطی بین این دو وجود ندارد.<sup>[۱۸]</sup> بسیاری از عوامل خطرساز احتمالی دیگر از قبیل رژیم غذایی و مصرف هورمون بررسی شدند؛ با این وجود، شواهد مبنی بر ارتباط آنها با این بیماری «نادر» است و «قانع کننده» نمی‌باشد.<sup>[۳۰]</sup>

## پاتوفیزیولوژی

سه ویژگی اصلی ام‌اس عبارتست از تشکیل ضایعات در سیستم اعصاب مرکزی (که پلاک‌ها نیز نامیده می‌شود)، تورم، و تخریب غلاف میلین نورون‌ها. این ویژگی‌ها به طرز پیچیده و به گونه‌ای که هنوز به طور کامل شناخته نشده است در تعامل هستند تا تجزیه بافت عصبی و به نوبه خود نشانه‌ها و علائم بیماری را ایجاد کنند.<sup>[۱]</sup> به علاوه افراد معتقدند که ام‌اس یک اختلال ایمنی با واسطه است که در اثر تعامل ژنتیک فرد و عوامل محیطی که هنوز ناشناخته هستند، پیشرفت می‌کند.<sup>[۲]</sup> طبق نظرات، حداقل بخشی از آسیب‌ها در نتیجه حمله سیستم ایمنی خود فرد به سیستم عصبی ایجاد می‌شوند.<sup>[۱]</sup>

## ضایعات

نام «اسکلروز چندگانه» به زخم‌هایی (اسکلرا - با نام پلاک یا ضایعات بهتر شناخته می‌شوند) اشاره می‌کند که سیستم عصبی را شکل می‌دهند. این ضایعات در بیشتر موارد بر ماده سفید موجود در عصب بینایی، ساقه مغز، عقده‌های قاعده‌ای و ستون فقرات، یا ماده سفید موجود در حوالی نزدیک به بطن جانبی تاثیر می‌گذارند.<sup>[۱]</sup> وظیفه سلول‌های ماده سفید حمل سیگنال‌ها بین مناطق ماده خاکستری،

جاییکه پردازش انجام می‌شود، و سایر قسمت‌های بدن است. سیستم عصبی محیطی به ندرت درگیر می‌شود.<sup>[۲]</sup>

به بیانی روشن‌تر، ام‌اس به از دست دادن الیگودندروسیت‌ها، سلول‌هایی که مسئولیت ایجاد و حفظ لایه چربی را بر عهده دارند - موسوم به غلاف میلین - که در انتقال سیگنال‌های الکتریکی (پتانسیل عمل) به نورون‌ها کمک می‌کنند، گفته می‌شود.<sup>[۱]</sup> این امر به نازک شدن یا از دست دادن کامل میلین، و همزمان با پیشرفت بیماری، تجزیه آکسون‌های نورون می‌انجامد. پس از از بین رفتن میلین، نورون دیگر نمی‌تواند به طور موثر سیگنال‌های الکتریکی را هدایت کند.<sup>[۲]</sup> روند ترمیم، به نام بازسازی میلین، در مراحل اولیه بیماری اتفاق می‌افتد، اما الیگودندروسیت‌ها نمی‌توانند غلاف میلین سلول را به طور کامل بازسازی کنند.<sup>[۳]</sup> حملات مکرر موجب می‌شوند تاثیر بازسازی میلین به طور متوالی کمتر شود و این روند همچنان ادامه دارد تا زمانی که یک پلاک زخم-مانند در اطراف آکسون‌های آسیب دیده به وجود آید.<sup>[۳]</sup> این زخم‌ها منشأ علائم هستند و در طول یک حمله تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (MRI) اغلب بیش از ده پلاک جدید را نشان می‌دهد.<sup>[۱]</sup> این امر می‌تواند بیانگر آن باشد که مغز می‌تواند تعدادی از زخم‌های روی خود را بدون ایجاد عواقب چشمگیر به طور خودکار بازسازی کند.<sup>[۱]</sup> روند دیگری که در ایجاد ضایعات دخیل است، یک افزایش تعداد استروسیت‌ها غیرعادی ناشی از تخریب نورون‌های مجاور است.<sup>[۱]</sup> تعدادی از الگوهای زخم توضیح داده شده‌اند.<sup>[۳]</sup>

## التهاب

به غیر از دمی‌لیناسیون، نشانه دیگر این بیماری التهاب است. بنابر یک توضیح ایمنولوژیکی، سلول‌های تی (T cell)، نوعی لنفوسیت که نقش مهمی در دفاع از بدن ایفا می‌کنند، موجب روند التهابی می‌شوند.<sup>[۱]</sup>



حمله میلین فرایندهای التهابی را که محرک سایر سلول‌های ایمنی است و عوامل محلول از قبیل سیتوکین‌ها و آنتی‌بادی‌ها را آزاد می‌کند، آغاز می‌کند. تجزیه بیشتر سد خونی-مغزی، به نوبه خود موجب آثار مخربی از قبیل تورم، فعالسازی ماکروفاژها، و فعالسازی بیشتر سیتوکین‌ها و سایر پروتئین‌های مخرب می‌شود.<sup>[۲]</sup> التهاب به طور بالقوه می‌تواند انتقال اطلاعات بین نورون‌ها را حداقل از سه راه کاهش بدهد.<sup>[۱]</sup> عوامل محلول آزاد شده می‌توانند از طریق نورون‌های سالم انتقال نورون را متوقف کنند. این عوامل ممکن است منجر به از بین رفتن میلین یا تسریع آن شوند، یا ممکن است باعث شوند آکسون به طور کامل از بین برود.<sup>[۱]</sup>

سد خونی-مغزی بخشی از سیستم مویرگی است که از ورود سلول‌های تی به داخل سیستم اعصاب مرکزی جلوگیری می‌کند. ممکن است به این انواع سلول‌ها که از طریق عفونت ناشی از ویروس یا باکتری به وجود آمده‌اند، نفوذ کند. بعد از اینکه آن خود را بازسازی می‌کند، به طور نمونه وقتی عفونت پاک شود، سلول‌های تی در داخل مغز گیر می‌افتند.<sup>[۲]</sup>

## تشخیص

اسکلروز چندگانه به طور معمول بر اساس ارائه نشانه‌ها و علائم، همراه با تصویربرداری پزشکی و آزمایش‌های آزمایشگاهی لازم تشخیص داده می‌شود.<sup>[۱۴]</sup> تأیید چنین تشخیصی به ویژه در مراحل اولیه آن دشوار است زیرا ممکن است علائم و نشانه‌ها مشابه با سایر مشکلات پزشکی باشند.<sup>[۱][۳۳]</sup> معیار مک‌دونالد، که بر شواهد بالینی، آزمایشگاهی و رادیولوژیکی ضایعات در زمان‌ها و مناطق مختلف تأکید دارد، رایج‌ترین شیوه تشخیص به شمار می‌رود و شوماخر و معیار پوزر نیز از لحاظ تاریخی بیشترین اهمیت را دارند.<sup>[۳۴]</sup> در حالی که معیارهای فوق امکان تشخیص غیرتهاجمی را فراهم می‌کنند، برخی از افراد بیان می‌کنند که تنها مدرک موثق کالبد شکافی یا نمونه برداری از مناطقی است که در آنجا ضایعات ام‌اس یافت شده‌اند.<sup>[۱][۳۵][۳۶]</sup>

اگر یک فرد اپیزودهای مجزایی از علائم عصبی بیماری را داشته باشد، ممکن است اطلاعات بالینی به تنهایی برای تشخیص ام‌اس کافی باشند.<sup>[۳۵]</sup> افرادی که به دنبال مراقبت پزشکی بعد از فقط یک حمله هستند، باید برای تشخیص بیماری آزمایش‌های دیگری را نیز انجام بدهند. رایج‌ترین ابزارهای تشخیصی عبارتست از تصویربرداری سیستم عصبی، تجزیه مایع مغزی نخاعی و پتانسیل‌های برانگیخته. ممکن است تصویربرداری رزونانس مغناطیسی مغز و ستون فقرات مناطق دمی‌لیناسیون (ضایعات یا پلاک‌ها) را نشان بدهد. گادولینیم می‌تواند به صورت وریدی و به عنوان یک ماده حاجب تجویز شود تا پلاک‌های فعال را مشخص کند و، از طریق حذف، وجود ضایعات تاریخی را که به علائم موجود در هنگام ارزیابی مربوط نمی‌شوند، نشان بدهد.<sup>[۳۷][۳۵]</sup> آزمایش مایع مغزی نخاعی به دست آمده از یک پونکسیون کم‌ری می‌تواند شواهد وجود التهاب مزمن در سیستم اعصاب مرکزی را ارائه بدهد. مایع مغزی نخاعی برای بررسی گروه‌های اولیگوکلونال ایمنوگلوبولین (Ig G) در الکتروفورز، که نشانه‌های التهابی هستند که در ۷۵-۸۵٪ افراد مبتلا به ام‌اس مشاهده می‌شوند، آزمایش می‌شود.<sup>[۳۸][۳۵]</sup> ممکن است سیستم عصبی در افراد مبتلا به ام‌اس نسبت به تحریک عصب بینایی و اعصاب حسی به دلیل دمی‌لیناسیون این مسیرها واکنش کمتری نشان بدهد. این واکنش‌های مغزی می‌توانند با استفاده از بینایی و پتانسیل‌های برانگیخته حسی آزمایش شوند.<sup>[۳۹]</sup>

## دوره‌های بالینی

### پیشرفت انواع زیرمجموعه‌ای ام‌اس

چندین زیرمجموعه، یا الگوهای پیشرفت، توضیح داده شده‌اند. زیرمجموعه‌ها برای پیش‌بینی دوره آتی، از دوره قبلی بیماری استفاده می‌کند. این زیرمجموعه‌ها نه تنها برای پیش‌بینی بیماری بلکه جهت تصمیم‌گیری درباره درمان اهمیت دارند. در سال ۱۹۹۶، انجمن ملی اسکروز چندگانه ایالات متحده آمریکا چهار دوره بالینی را توضیح داد:<sup>[۴]</sup>

۱. عودت کننده-بهبود یابنده

۲. پیشرونده ثانویه،

۳. پیشرونده اولیه، و

۴. پیشرونده-عودت کننده

عودت‌های غیرقابل پیش‌بینی پس از ماه‌ها تا سال‌ها دوره خاموشی نسبی (بهبودی) بدون هیچ نشانه جدیدی از فعال شدن بیماری، ویژگی زیرمجموعه عودت کننده-بهبود یابنده به شمار می‌رود. نواقصی که در طول حملات بروز می‌کنند، ممکن است موجب رفع یا ایجاد مشکلات شوند که مورد دوم در حدود ۴۰٪ از حملات اتفاق می‌افتد و در افرادی که زمان بیشتری به این بیماری مبتلا هستند رایج‌تر است.<sup>[۱۴][۱۱]</sup> این مطالب دوره اولیه ۸۰٪ از افراد مبتلا به ام‌اس را توضیح می‌دهد.<sup>[۱]</sup> وقتی نواقص همواره بین حملات رفع شوند، گاهی اوقات «ام‌اس خوش‌خیم» نام می‌گیرد<sup>[۴۰]</sup> با اینکه هنوز افراد در طولانی مدت دچار میزانی از کارافتادگی می‌شوند.<sup>[۱]</sup> از طرف دیگر، عبارت «اسکلروز چندگانه بدخیم» برای اشاره به افراد مبتلا به ام‌اس که در مدتی کوتاه میزان از کار افتادگی آنها شدت زیادی می‌گیرد، به کار می‌رود.<sup>[۴۱]</sup> این زیرمجموعه معمولاً با یک سندرم مجزای بالینی (CIS) آغاز می‌شود. در CIS، فرد دچار حمله‌ای دال بر دمی‌لیناسیون می‌شود، اما معیارهای اسکلروز چندگانه را به طور کامل ندارد.<sup>[۴۲][۱]</sup>

ام‌اس پیشرونده ثانویه در حدود ۶۵٪ از افراد مبتلا به ام‌اس عودت کننده-بهبود یابنده اولیه، که در نهایت بدون هیچ دوره مشخصی از بهبودی بین حملات حاد خود کاهش نورولوژیک پیشرونده را تجربه می‌کنند.<sup>[۴][۱۱]</sup> ممکن است عودت‌های گاه به گاه و بهبودی‌های کوچکی دیده شود.<sup>[۴]</sup> شایع‌ترین مدت زمان بین شروع بیماری و تبدیل آن از ام‌اس عودت کننده-بهبود یابنده به ام‌اس پیشرونده ثانویه ۱۹ سال است.<sup>[۴۳]</sup> زیرمجموعه پیشرونده اولیه تقریباً در ۲۰-۱۰٪ از افراد ظاهر می‌شود و بعد از علائم اولیه بهبودی حاصل نخواهد شد.<sup>[۱۴][۴۴]</sup> پیشرفت از کار افتادگی از زمان شروع بیماری، بدون بهبودی بیماری یا وجود بهبودی‌های موقتی و کم از ویژگی‌های این نوع از ام‌اس است.<sup>[۴]</sup> معمولاً سن شروع ام‌اس

پیشرونده اولیه بالاتر از سن شروع عودت کننده-بهبود یابنده است. سن شروع آن مشابه با سن شروع نوع پیشرونده ثانویه در ام‌اس عودت کننده-بهبود یابنده، حدود ۴۰ سالگی، است.<sup>[۸]</sup>

ام‌اس پیشرونده-عودت کننده موجب می‌شود از زمان شروع بیماری فرد یک کاهش نورولوژیک ثابت را تجربه کند اما به این افراد حملات تحمیلی مشخصی نیز دست می‌دهد. این نادرترین نوع از انواع ام‌اس است.<sup>[۴]</sup>

انواع غیرمعمول ام‌اس توضیح داده شده‌اند؛ این بیماری‌ها عبارتست از بیماری دویک، اسکروز بالو کانسنتریک، اسکروز منتشر شیلدر و اسکروز چندگانه ماربورگ. در حال حاضر بر سر اینکه آیا اینها انواعی از ام‌اس هستند یا بیماری‌های دیگری به شمار می‌روند، اختلاف نظر وجود دارد.<sup>[۴۵]</sup> اسکروز چندگانه در کودکان متفاوت است به گونه‌ای که زمان بیشتری طول می‌کشد تا به مرحله پیشرونده برسد.<sup>[۱]</sup> با این وجود، میانگین سنی کودکانی که به این مرحله می‌رسند کمتر از بزرگسالان است.<sup>[۱]</sup>

## مدیریت

با اینکه هیچ درمان شناخته شده‌ای برای اسکروز چندگانه وجود ندارد، چند روش درمانی در بهبود آن مفید واقع شده‌اند. اهداف اولیه درمان عبارتست از بازگرداندن کارکرد بدن بعد از یک حمله، جلوگیری از حملات جدید، و پیش‌گیری از از کار افتادگی. مانند هر درمان پزشکی دیگر، درمان دارویی مورد استفاده در مدیریت ام‌اس چندیدن عوارض جانبی دارد. برخی از افراد از درمان‌های جایگزین استفاده می‌کنند با اینکه شواهد موثقی در این زمینه وجود ندارد.

## حملات حاد

در طول حملات علائم دار، تجویز وریدیکورتیکواستروئیدها، از قبیل متیل پردنیزولون، با دوز بالا درمان معمول این حملات است،<sup>[۱]</sup> و به نظر می‌رسد میزان تاثیر و ایمنی کورتیکواستروئیدهای خوراکی مشابه

است.<sup>[۴۶]</sup> با اینکه مصرف کورتیکواستروئید معمولاً برای کاهش علائم در کوتاه مدت موثر است، اما این نوع درمان تاثیر زیادی بر بهبود بلند مدت نخواهد داشت.<sup>[۴۷]</sup> ممکن است بتوان پیامد حملات شدید را که به کورتیکواستروئیدها واکنش نشان نمی‌دهند با مصرف پلاسمافرز درمان کرد.<sup>[۱]</sup>

## درمان‌های تغییر دهنده بیماری

### اسکلروز چندگانه عودت کننده-بهبود یابنده

نهادهای قانونی اسکلروز چندگانه عودت کننده-بهبود یابنده (RRMS) هشت نوع درمان تغییر دهنده بیماری را تأیید کرده‌اند که عبارتست از: اینترفرون بیتا-۱a، اینترفرون بتا-۱b، گلاتیرامر استات، میتوکسانترون، ناتالیزوماب، فینگلومید،<sup>[۴۸]</sup> تری فیلومید<sup>[۴۹]</sup> و دی متیل فومارات.<sup>[۵۰]</sup> مقرون به صرفه بودن آن نسبت به ۲۰۱۲ نامشخص است.<sup>[۵۱]</sup>

در RRMS آنها در کاهش تعداد حملات نسبتاً موثر هستند.<sup>[۴۸]</sup> اینترفرون‌ها و گلاتیرامر استات درمان‌های اول هستند<sup>[۱۴]</sup> و کاملاً معادل یکدیگرند و عودت‌ها را تقریباً تا ۳۰٪ کاهش می‌دهند.<sup>[۵۲]</sup> درمان بلند مدت و زود هنگام روش ایمنی است و موجب می‌شود به نتایج بهتری دست یابیم.<sup>[۵۳][۵۴]</sup> ناتالیزوماب میزان عودت را نسبت به عوامل اول بیشتر کاهش می‌دهد؛ با این وجود، به دلیل مسائل مربوط به عوارض جانبی، عامل ثانویه برای افرادی است که به سایر درمان‌ها واکنش نشان نمی‌دهند<sup>[۱۴]</sup> یا بیماری مزمن دارند.<sup>[۵۲]</sup> میتوکسانترون که به دلیل عوارض جانبی شدید استفاده از آن محدود است، سومین گزینه برای افرادی است که نسبت به سایر داروها واکنش نشان نمی‌دهند.<sup>[۱۴]</sup> درمان سندرم مجزای بالینی (CIS) با اینترفرون‌ها احتمال پیشرفت ام‌اس بالینی را کاهش می‌دهد.<sup>[۵۵][۱]</sup> طبق تحقیقات، تاثیر اینترفرون‌ها و گلاتیرامر استات در کودکان کاملاً شبیه به تاثیر آنها در بزرگسالان است.<sup>[۵۶]</sup> نقش برخی از عامل‌های جدیدتر از قبیل فینگلومید، تری فیلومید و دی متیل فومارات، مانند عامل‌های سال ۲۰۱۱، هنوز به طور کامل مشخص نشده است.<sup>[۵۷]</sup>

## اسکلروز چندگانه پیشرونده

هیچ درمانی روند ام‌اس پیشرونده اولیه را تغییر نمی‌دهد<sup>[۱۴]</sup> و در ۲۰۱۱ فقط یک دارو، میتوکسانترون، برای ام‌اس پیشرونده ثانویه تأیید شده است.<sup>[۵۸]</sup> در این تعداد، شواهد احتمالی نشان می‌دهند که میتوکسانترون روند پیشرفت بیماری را آهسته و میزان عودتها را در طول دو سال کاهش می‌دهد.<sup>[۵۹][۶۰]</sup>

## علائم مربوطه

هم داروها و هم بازتوانی عصبی نشان داده‌اند که در درمان برخی از علائم بیماری موثر بوده‌اند، با این حال هیچ یک از اینها در تغییر مسیر بیماری تاثیری نداشته‌اند.<sup>[۷۰]</sup> برخی از علائم بیماری نظیر شلی مثانه و گرفتگی عضلات، واکنش خوبی را نسبت به داروها از خود نشان می‌دهند، این در حالی است که دیگر علائم واکنش بسیار اندکی نشان می‌دهند.<sup>[۱]</sup> در مشکلات عصب شناختی، استفاده از راهکاری چند شیوه‌ای برای بهبود کیفیت زندگی مهم است؛ با این حال، مشکل می‌توان "تیم مرکزی" را مشخص ساخت چرا که در زمان‌های مختلف خدمات درمانی متفاوتی ممکن است مورد نیاز باشد.<sup>[۱]</sup> برنامه‌های چند منظوره بازتوانی میزان فعالیت و مشارکت افراد مبتلا به ام‌اس را افزایش می‌دهند اما تاثیری در بهبود سطح اختلال ندارند.<sup>[۷۱]</sup> اگرچه شواهد خوبی در ارتباط با موثر بودن شیوه‌های ویژه‌ای نظیر ورزش، و درمان‌های روانشناختی، بویژه شیوه‌های درمانی شناختی رفتاری در دست وجود دارد.<sup>[۷۲][۷۳]</sup> با این حال شواهد بسیار اندکی برای تاثیر کل شیوه‌های درمانی فردی وجود دارد.<sup>[۷۴]</sup>

## درمان‌های جایگزین

بیش از ۵۰٪ افراد مبتلا به ام‌اس ممکن است از درمان‌های مکمل یا جایگزین استفاده کنند، با این حال درصد این افراد بسته به چگونه تعریف شدن درمان جایگزین متغیر خواهد بود.<sup>[۷۵]</sup> شواهدی در خصوص موثر بودن درمان‌های این چنین در غالب موارد یا ضعیف است و یا اینکه وجود ندارد.<sup>[۷۵][۷۶]</sup> در حالی که

شواهد غیر قطعی وجود دارد که ویتامین دی در درمان این بیماری موثر است، با این حال شواهد کافی برای نتیجه گیری قطعی موجود نیست.<sup>[۷۷]</sup> از جمله درمان‌هایی که فایده آنها برای افراد مبتلا به ام است به اثبات نرسیده است می‌توان به: مکمل‌های غذایی و رژیمی،<sup>[۷۵][۷۸][۷۹]</sup> تکنیک‌های آرامش بخش نظیر یوگا،<sup>[۷۵]</sup> داروهای گیاهی (نظیر شاهدانه دارویی)،<sup>[۷۵][۸۰]</sup> درمان با استفاده از اکسیژن تحت فشار،<sup>[۸۱]</sup> خود عفونتی با استفاده از کرم‌های قلاب دار، پا درمانی و طب سوزنی.<sup>[۷۵][۸۲]</sup> لازم به ذکر است که استفاده کنندگان از این نوع درمان‌ها معمولاً زنان هستند، یا کسانی که برای مدت طولانی مبتلا به این بیماری بوده‌اند، این افراد ناتوانی بیشتری دارند و نسبت به درمان‌های رایج رضایت کمتری از خود نشان می‌دهند.<sup>[۷۵]</sup>

### پیش‌بینی بیماری

مسیری که بیماری در آینده طی خواهد کرد بستگی به زیرگونه بیماری دارد: عواملی نظیر جنسیت فرد، سن، و علائم اولیه بیماری؛ و همچنین درجه ناتوانی فرد در آن موثر خواهد بود.<sup>[۷]</sup> جنس زن، زیرگونه عودکننده-فروکش کننده، آماس عصب دیدی یا علائم حسی در آغاز بیماری، حمله‌های کم در سالهای اولیه و بویژه سال اول در آغاز بیماری نشان دهنده مسیری بهتر از بیماری هستند.<sup>[۷][۸۳]</sup> متوسط زندگی بیماران از زمان شروع بیماری ۳۰ سال می‌باشد، که این میزان بین ۵ تا ۱۰ سال از متوسط عمر افراد غیر مبتلا کمتر می‌باشد.<sup>[۱]</sup>

تقریباً ۴۰٪ افراد مبتلا به ام‌اس به سن ۷۰ سالگی می‌رسند.<sup>[۸۳]</sup> با این وجود، علت دو سوم بیماری‌ها مستقیماً مربوط به عوارض بیماری می‌باشد.<sup>[۱]</sup> خودکشی بویژه بسیار شایع است، این در حالی است که عفونت‌ها و عوارض دیگر برای افراد ناتوان بسیار خطرناک می‌باشند.<sup>[۱]</sup> اگرچه اکثر مبتلایان به این بیماری قبل از مرگ خود توانایی راه رفتن را از دست می‌دهند، با این حال ۹۰٪ بیماران توانایی راه رفتن بدون کمک دیگران را در ۱۰ سال اول بیماری دارند، و ۷۵٪ در ۱۵ سال اول بیماری.<sup>[۸۳][۸۴]</sup>

## همه گیرشناسی

تا سال ۲۰۱۰ تعداد افراد مبتلا به ام‌اس در جهان برابر با ۲-۲,۵ میلیون نفر (حدوداً ۳۰ نفر از هر ۱۰۰,۰۰۰ نفر) می‌باشد، که البته این میزان بسته به هر منطقه متفاوت می‌باشد.<sup>[۹][۸]</sup> تخمین‌های زده شده اینگونه می‌گویند که این بیماری در سال ۲۰۱۰ جان حدوداً ۱۸,۰۰۰ انسان را گرفته است.<sup>[۸۵]</sup> در آفریقا این میزان کمتر از ۰,۵ نفر از هر ۱۰۰,۰۰۰ نفر است، این در حالی است که این میزان در جنوب شرقی آسیا به ۸,۳ نفر از هر ۱۰۰,۰۰۰ نفر می‌رسد، و در اروپا این میزان ۸۰ نفر از هر ۱۰۰,۰۰۰ نفر می‌باشد.<sup>[۸]</sup> این میزان در برخی از نژادهای اروپای شمالی بیش از ۲۰۰ نفر از هر ۱۰۰,۰۰۰ نفر است.<sup>[۹]</sup> تعداد افراد جدیدی که به این بیماری مبتلا می‌شوند تقریباً برابر با ۲,۵ نفر از هر ۱۰۰,۰۰۰ نفر می‌باشد.<sup>[۸]</sup> میزان افراد مبتلا به این بیماری در حال افزایش است، با این حال دلیل این افزایش را می‌توان به سادگی از طریق تشخیص‌های بهتر پیدا کرد.<sup>[۹]</sup> مطالعات بسیاری بر روی الگوهای جمعیت و جغرافیایی انجام شده است<sup>[۲۸]</sup> و بوجود آمدن تعدادی نظریه در خصوص علت این بیماری محصول این مطالعات بوده است.<sup>[۶][۱۸][۲۱]</sup> بیماری ام‌اس اغلب خود را در بزرگسالان در اواخر دهه دوم زندگی یا اوایل دهه سوم نشان می‌دهد اما این بیماری می‌تواند در موارد نادری در دوران کودکی یا پی از ۵۰ سالگی بروز کند.<sup>[۹][۸]</sup> زیرگونه پیش رونده اولیه این بیماری در افراد بالای ۵۰ سال رایجتر است.<sup>[۴۴]</sup> مانند بسیاری از اختلالات خود ایمنی، این بیماری در زنان رایجتر است، و ممکن است این میزان افزایش نیز یابد.<sup>[۱۹][۱]</sup> تا سال ۲۰۰۸، میزان این بیماری در جهان در زنان دو برابر مردان می‌باشد.<sup>[۱]</sup> این در حالی است که در افراد بالای پنجاه سال میزان این بیماری در زنان و مردان یکسان است.<sup>[۴۴]</sup>



## داروها

در حال حاضر تحقیقاتی برای یافتن درمان‌های موثرتر، بهتر، و قابل تحمل تر برای ام‌اس عودکننده-فروکش کننده در حال انجام است؛ درمان‌هایی برای زیرگونه‌های پیشرفت کننده؛ محافظت عصبی استراتژی‌ها؛ و درمان‌های موثر علامتی.<sup>[۹۴]</sup> در بین سال‌های ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۰ چندین داروی خوراکی برای این بیماری به مصرف رسیده‌اند که انتظار می‌رود استفاده از آنها رایج تر گردد.<sup>[۹۵]</sup> داروهای خوراکی دیگری نیز در حال آزمایش شدن می‌باشند، داروهایی نظیر لاکینیمود، که در حال حاضر پس از سپری کردن دوره‌ی‌های گذشته و بدست آمدن نتایج ترکیبی آن در حال سپری کردن فاز سوم خود می‌باشد.<sup>[۹۶]</sup> از سوی دیگر، مطالعات مشابهی به منظور بهبود تاثیر و سهولت استفاده از درمان‌های گذشته در حال انجام می‌باشند. این مطالعات شامل استفاده از داروهای ترکیبی جدید نظیر نسخه‌های پیگله‌شده اینترفرون- $1\beta$ -a، که امید است تا با دوزهای کمتری با همان تاثیر به بیماران داده شود.<sup>[۹۷][۹۸]</sup> انتظار می‌رود در سال ۲۰۱۳ درخواست تایید داروی "پگ اینترفرون بتا-1-a" مورد تایید قرار گیرد.<sup>[۹۸]</sup> پاد تن‌های مونوکلونال نیز بسیار مورد علاقه متخصصان بوده‌اند. پاد تن‌های مونوکلونال آلمتوزوماب، داکلیزوماب و ۲۰CD نظیر ریتوکسیماب اکریلوزوماب و افاتوموماب همگی نتایج مثبتی را نشان داده‌اند و به عنوان داروهای احتمالی در حال مطالعه شدن می‌باشند.<sup>[۹۹]</sup> استفاده این داروها بروز عوارض جانبی احتمالی خطرناکی را در پی داشته است، بویژه از این عوارض جانبی می‌توان به عفونت‌های فرصت طلب اشاره داشت<sup>[۹۵]</sup> از جمله این آزمایش‌های می‌توان به انجام تست‌های پاد تن‌های ویروس جی‌سی اشاره داشت که می‌تواند نشان دهد چه کسانی در هنگام استفاده از داروی ناتالیزوماب در خطر لوکو انسفالوپاتی مالتی فوکال پیش رونده قرار می‌گیرند.<sup>[۹۵]</sup> اگرچه پاد تن‌های مونوکلونال در آینده در درمان این بیماری تا اندازه‌ای نقش خواهند داشت، با این حال به خاطر خطرهایی که این دارو دارد این نقش بسیار اندک خواهد بود.<sup>[۹۵]</sup> راهکار تحقیقاتی دیگر ارزیابی تاثیرگذاری ترکیبی دو یا چند دارو

می‌باشد.<sup>[۹۹]</sup> دلیل اصلی استفاده از برخی از داروها در بیماری ام‌اس این است که این درمان‌ها مکانیسم‌های مختلفی را در بدن هدف می‌گیرند و از این رو استفاده از آنها جنبه اختصاصی ندارد.<sup>[۹۹]</sup> استفاده از هم‌افزایی، که در آنها یک دارو اثر داروی دیگر را بهبود می‌بخشد نیز ممکن است، اما ایرادهایی نیز ممکن است وجود داشته باشد مانند جلوگیری از عملکرد داروی دیگر یا وخیم تر شدن عوارض جانبی.<sup>[۹۹]</sup> درمان‌های ترکیبی بسیاری مورد آزمایش قرار گرفته‌اند، با این حال هیچ کدام از آنها نتایج مثبت قابل قبولی را در پی نداشته‌اند تا بتوان آنها را به عنوان درمان مناسب ام‌اس قلمداد کرد.<sup>[۹۹]</sup> گرچه تحقیقات بر روی محافظت عصبی و درمان‌های احیا کننده، نظیر درمان سلول بنیادین از اهمیت بسیاری برخوردارند، با این حال در حال سپری کردن مراحل اولیه خود هستند.<sup>[۱۰۰]</sup> همچنین، هیچ درمان موثری برای گونه‌های پیش رونده این بیماری وجود ندارد. بسیاری از داروهای جدید همچنین داروهای در حال تولید احتمالاً به عنوان داروهای درمانی پی پی ام‌اس (PPMS) یا اس پی ام‌اس (SPMS) مورد نظر خواهند بود.<sup>[۹۵]</sup>

## نشانگرهای زیستی بیماری

ام‌آرآی اسکن مغز با استفاده از "توالی فاز گرادیان-اکو" که رسوب آهن را در ضایعه‌ای سفید نشان می‌دهد (در درون مربع سبز رنگ در وسط تصویر؛ که با استفاده از فلش‌های قرمز در گوشه سمت چپ تصویر بزرگ نمایی و علامت گذاری شده‌اند).<sup>[۱۰۱]</sup>

در حالی که انتظار می‌رود معیار تشخیص بیماری در آینده نزدیک تغییری به خود نبیند، با این حال تلاش برای توسعه نشانگرهای زیستی که در فرایند تشخیص بیماری و همچنین پیشگیری از پیشرفت بیماری موثر می‌باشند در حال انجام می‌باشد.<sup>[۹۵]</sup> شیوه‌های جدید تشخیص که در حال بررسی می‌باشند شامل استفاده از ضد میلین پاد تن‌ها، و مطالعات بر روی سرم و مایعات مغزی-نخاعی می‌باشند، اما هیچ

کدام از اینها نتایج مثبت قابل اتکایی را به همراه نداشته‌اند.<sup>[۱۰۲]</sup> در حال حاضر هیچ گونه بررسی آزمایشگاهی که بتواند فرایند پیش تشخیص را پیش بینی کند وجود ندارد. چندین راهکار امید بخش پیشنهاد داده شده‌اند که شامل: اینترلوکین ۶-، اکسید نیتریک و ترکیب اکسید نیتریک، استئوپونتین، و فتوئین A- می‌شوند.<sup>[۱۰۲]</sup> از آنجایی که پیشرفت بیماری نتیجه تخریب نورون‌ها است، نقش پروتئین‌ها در نشان دادن از دست رفتن بافت‌های عصبی نظیر ناوک‌های عصبی، تائو و آستیل‌اس پارتات-ان در حال بررسی شدن می‌باشند.<sup>[۱۰۲]</sup> از طرف دیگر محققان به دنبال نشانگرهای زیستی هستند که می‌توانند تشخیص دهند چه بیمارانی به داروها پاسخ می‌دهند و چه بیمارانی پاسخ نمی‌دهند.<sup>[۱۰۲]</sup> پیشرفت در شیوه‌های تصویربرداری عصبی نظیر برش نگاری با گسیل پوزیترون که به اختصار (پی ای تی) (PET) خوانده می‌شود یا تصویربرداری تشدید مغناطیسی یا همان (ام آر آی) امیدهایی را برای تشخیص بهتر بیماری و پیش‌بینی‌های پیش تشخیص فراهم آورده‌اند، اگرچه موثر واقع شدن چنین پیشرفت‌هایی در عرصه پزشکی ممکن است چندین دهه به طول بینجامد.<sup>[۹۵]</sup> در خصوص شیوه‌ام آر آی لازم به ذکر است که چندین شیوه وجود دارند که نشان داده‌اند در محیط تحقیقاتی مفید بوده‌اند و می‌توان از آنها در عرصه پزشکی بهره برد، شیوه‌هایی نظیر توالی احیای وارونگی دوگانه، انتقال مغناطیسی، تانسور انتشار، و تصویربرداری تشدید مغناطیسی عملکردی.<sup>[۱۰۳]</sup> این شیوه‌ها برای بیماری ام‌اس نسبت به شیوه‌های فعلی مفصل تر می‌باشند، اما هنوز فاقد استانداردهای قوانین دست یابی و بوجود آوردن ارزش‌های معیاری می‌باشند.<sup>[۱۰۳]</sup> شیوه‌های دیگری در حال بوجود آمدن می‌باشند که شامل مواد حاجب می‌باشند که این مواد قادرند میزان سطوح ماکروفاژهای جانبی، تورم، یا اختلال عملکردی نورونی را اندازه گیری کنند،<sup>[۱۰۳]</sup> و شیوه‌هایی که رسوبات آهن را در بدن اندازه گیری می‌کنند و می‌توانند به عنوان تعیین کننده این ویژگی در ام‌اس، یا خون رسانی به مغز ایفای نقش کنند.<sup>[۱۰۳]</sup> همچنین ردیاب‌های پرتوی به کار رفته در برش نگاری با گسیل پوزیترون یا همان پی ای تی ممکن است به عنوان نشانگرهای فرایندهای تغییر داده شده نظیر تورم مغزی، آسیب شناسی غشای مغزی، آپوپتوزیس، یا رمیلیناسیون ایفای نقش کنند.<sup>[۱۰۴]</sup>

## نارسایی‌های وریدی مغزی-نخاعی مزمن

در سال ۲۰۰۸، جراح عروق به نام پائولو زامبونی اینگونه بیان داشت که در بیماری ام‌اس رگ‌هایی که خون مغز را تخلی می‌کنند باریک می‌شوند. وی به این پدیده با نام نارسایی وریدی مغزی-نخاعی مزمن یا (سی سی اس وی آی) (CCSVI) اشاره کرد. این جراح در همه بیماران مبتلا به ام‌اس در مطالعه خود این نارسایی را مشاهده کرد، و بر روی آنها عمل جراحی انجام داده، و پس از آن در تلویزون برای اصلاح آن را "روش آزادسازی" نامید و ادعا داشت که ۷۳٪ از شرکت کنندگان در این مطالعه بهبود یافتند.<sup>[۱۰۵]</sup>

نظریه وی توجه بسیاری از بیماران مبتلا به ام‌اس، بویژه در کانادا، را در تلویزیون به خود جلب کرد.<sup>[۱۰۶]</sup> از آنجایی که تحقیقات او نه غیر منطقی بوده است و نه کنترل شده، و از آنجایی که داده‌های فعلی فرضیه‌های وی در خصوص علت اصلی بیماری را تایید نمی‌کنند، نگرانی‌ها در خصوص تحقیقات وی افزایش یافته است.<sup>[۱۰۷]</sup> از سوی دیگر مطالعات بیشتر در این خصوص یا قادر به یافتن رابطه مشابه نبوده‌اند و یا اینکه یافته‌های آنها در خصوص علت اصلی بیماری بسیار ضعیف تر بوده است،<sup>[۱۰۸]</sup> که همین امر باعث شده تا با فرضیه وی به شدت مخالفت به عمل بیاید.<sup>[۱۰۹]</sup> "شیوه آزادسازی" به خاطر اینکه منجر به بیماری‌های خطرناک شده و یا بدون اثبات مفید واقع شدن جان افراد را گرفته است به شدت مورد انتقاد قرار گرفته است.<sup>[۱۰۷]</sup> از این رو در سال ۲۰۱۳ برای درمان بیماری ام‌اس پیشنهاد نمی‌شود.<sup>[۱۱۰]</sup> تحقیقات بیشتر برای بررسی فرضیه (سی سی اس وی آی) (CCSVI) در حال انجام می‌باشند.<sup>[۱۱۱]</sup>

## تغذیه

در پژوهشی که در سال ۲۰۱۳ انجام شد، دانشمندان به این نتیجه رسیدند که مصرف بیش از حد نمک در رژیم غذایی می‌تواند با اختلال در سیستم ایمنی بدن و ایجاد بیماری‌های خود ایمنی مانند ام‌اس

در ارتباط باشد. به عبارت دیگر مصرف بالای نمک باعث فعال سازی و تکثیر بیش از حد سلول ها TH 17 می گردد که نوعی از کمک کننده های سلول T بشمار می روند که در برانگیختن پروتئین التهابی interleukin-17 نقش دارند. اما باین وجود یافتن عامل تغییرات مولکولی که باعث تکثیر بیش از حد TH 17 می شود تا حدی ناشناخته مانده که علت این امر این است که در روش های مرسوم آزمایشگاهی برای فعال سازی سلول های ایمنی اغلب این سلول ها دستخوش تغییر و صدمه می شوند که همین امر نتایج تحقیق را مورد پرسش قرار داده. با این وجود تیم تحقیقاتی بر این باورند که مصرف بالای نمک می تواند در پیشرفت روند بیماری نقش داشته باشد.<sup>[۱۱۲]</sup>

## اختلالات خواب

خواب از اولین پدیده‌هایی است که در اثر تغییر شرایط محیطی دچار اختلال می‌شود. گاهی ناراحتیهای محیطی که باعث اضطراب و تشویش کودک شده یا موجب ناکامی خواسته‌ها و عدم ارضاء نیازهای اساسی او می‌گردد، خواب وی را مختل و ایجاد اختلال می‌کند. برای شناخت اختلالات خواب لازم است ابتدا خواب طبیعی توضیح داده شود تا تفاوت آن با اختلال خواب مشخص گردد.

خواب طبیعی: حالت منظم، تکرارشونده و به آسانی برگشت‌پذیر ارگانیسم تعریف می‌شود که با بی‌حرکتی نسبی و بالا رفتن قابل توجه آستانه واکنش به محرک‌های خارجی در مقایسه با حالت بیداری مشخص می‌گردد.

با توجه به تعریف فوق، اختلال خواب به مواردی گفته می‌شود که فرد یکی از ویژگی‌های فوق را در خواب نشان نداده و به نحوی وضعیت منظم و آستانه واکنش او دچار به هم خوردگی شده باشد.

اختلالات مربوط به خواب عبارتند از:

- اختلال بی‌خوابی
- اختلال پر خوابی (Hyper somnia disorder)
- پر خوابی مفرط یا ناركولپسی (Narcolepsy)
- هراس یا وحشت‌زدگی در خواب (night terror)
- کابوسهای شبانه (nightmare)
- راه رفتن در خواب (sleep – walking)
- فشردن دندانها در خواب یا بروکسیسم (Bruxism)
- گفتار در خواب یا سومنیلوکی (somniloquy)

## اختلال بی خوابی

در این اختلال ، فرد در هنگام خواب به مدت طولانی قادر به خوابیدن نیست که این بی خوابی گاهی در ابتدای خواب یا بیداری در فاصله شب و یا کوتاهی مدت خواب صورت می گیرد و فرد همراه با بی خوابی دارای اضطراب بوده و بدون وجود عامل بیرونی دارای دلواپسی است.

## اختلال پر خوابی ( Hyper somnia disorder )

اینگونه کودکان یک میل دائمی برای خوابیدن دارند و مرتب در کلاس در حال چرت زدن هستند. حتی گاهی دیده شده که در فاصله زمانی بین دو کلاس به جای آنکه به حیاط بروند و بازی کنند ترجیح می دهند در کلاس بخوابند و هنگام پرسش از چگونگی خواب شب ، اظهار می کنند که شب راحت و طولانی می خوابند و کمتر شکایت از بی خوابی دارند . برعکس از صبح زود بیدار شدن گله دارند . در واقع آنها نیاز به خواب بیشتری نسبت به دیگران دارند که اغلب هم به صورت عادت است. به علت نزدیکی بعضی از علائم پر خوابی با نارسولپسی، جهت تشخیص بین آن دو حتما نیاز به نظر روانپزشک است و تنها به علائم اولیه نمی توان تکیه نمود.

## پر خوابی مفرط یا نارسولپسی ( Narcolepsy )

این اختلال خواب آلودگی مفرط و شدید در طول روز است که علت آن بی خوابی شبانه نیست و دانش آموز، در این هنگام چنان به خواب می رود که اطرافیان تصور می کنند او بی هوش شده است و بدن به حالت فلج درمی آید به طوریکه اگر دست او را بلند کنیم ، بدون آنکه بیدار شود یا حرکتی نماید ، وقتی دستش را رها می کنیم بلافاصله می افتد. دقت شود که با خوابهای بعد از حملات صرعی اشتباه نشود چون این خواب بسیار نادر است و از هر ده هزار نفر فقط ۴ نفر دچار آن می باشند. غالبا این اختلال

در دوران نوجوانی مشاهده می‌شود و در تاریخچه آنها زود به خواب رفتن در شب و بیداری ضمن خواب شب، مشاهده می‌شود. برای تشخیص آن حتماً نظر روانپزشک و متخصص کودکان نیاز است.

### اختلال هراس یا وحشت‌زدگی در خواب (night terror)

در این اختلال، کودک یا نوجوان ناگهان با وحشت از خواب برخاسته، دیگران را با صدای خود از خواب بیدار می‌کند و چند دقیقه بعد باز به خواب رفته و صبح هم چیزی را به یاد نمی‌آورد.

والدین معمولاً کودک را در حالیکه آگاهی و شناختی نسبت به محیط ندارد و در رختخواب خود نشسته یا در حال حرکت در اطراف اتاق در حالیکه فریاد می‌کشد و به شدت ترسیده است، می‌یابند. اگر چه کودک در این حال بیدار نیست اما ممکن است چشمان او باز باشد و به چیزی خیره شده باشد. صورت کودک بهم ریخته، آشفته و عرق کرده است، تنفسش تند و حرکاتی تکراری از خود نشان می‌دهد، گاهی کودک در حالی که به شدت احساس بی‌پناهی می‌کند ممکن است در اطراف اتاق بدود و فریاد بکشد که چیزی پشت سرش و در تعقیب اوست.

در این حال کودک ممکن است به والدین چنگ بزند و از آنان استدعای کمک کند اگر چه ممکن است والدین تقاضای او را تشخیص ندهند. برخی از مواقع آنچه کودک در این حال بیان می‌کند، نامربوط به یکدیگر است. در هنگام حمله هراس، اگر سعی در آرام کردن کودک نمایند، تا زمانی که او دچار هیجانات شدید است متأسفانه این سعی روی او اثری ندارد و گاه تا ده دقیقه حالت اضطراب و وحشت ادامه دارد اگر او را از خواب بیدار کنند نمی‌داند در کجاست و جهت‌های خود را تشخیص نمی‌دهد. بنابراین وحشت‌زدگی شبانه بسیار هراس‌آورتر و ترسناک‌تر از کابوسهای شبانه است و باعث فعالیت بیشتر اعصاب خودکار می‌شود.



این اختلال حدود ۳۰ تا ۲۰۰ دقیقه بعد از خواب رخ می‌دهد. شروع این اختلال بین ۴ تا ۱۲ سالگی است و به تدریج با بالا رفتن سن کاهش می‌یابد. در این اختلال، نسبت پسرها به دخترها بیشتر است، و در حدود ۴ درصد کودکان دچار این مشکل می‌باشند.

### سبب شناسی:

دانشمندانی چون بک واین فشار هیجانات، تهییج و تحریک بیش از حد را به عنوان متغیرهای مؤثر در این مساله مطرح کرده‌اند. همچنین تحقیقات نشان می‌دهد که احتمالاً وحشت‌زدگی شبانه در بیشتر در کودکانی که بسیار حساس هستند یعنی کودکانی که احساساتشان به سرعت و به سادگی جریحه‌دار می‌شود، رخ می‌دهد.

طرفداران نظریه روانکاوی معتقدند که وحشت‌زدگی شبانه در نتیجه بار اضافی اضطراب است که تنشهای ناشی از آن از مکانیسم دفاعی "من" در خلال خواب، عبور می‌کند.

گروهی از دانشمندان نیز ریشه این اختلال را ژنتیکی می‌دانند. آنان وجود همبستگی بالا در بین دوقلوهای یکسان را در این خصوص و نیز بالا بودن درصد ابتلای بستگان این گونه کودکان را به مشکلاتی نظیر وحشت‌زدگی شبانه، شب‌ادراری، راه رفتن در خواب، نسبت به گروه کنترل، بعنوان دلیل ادعای خود ذکر می‌کنند.

برخی از دانشمندان معتقدند که عدم بلوغ دستگاه اعصاب مرکزی ممکن است به عنوان عامل مؤثر در این اختلال سهم داشته باشد.

### کابوسهای شبانه (nightmare)

در کابوسهای شبانه کودک از خواب بیدار شده و کاملاً از وضعیت خود آگاه است و حالت هذیان و توهم ندارد و قادر است خوابی را که دیده، تعریف کند. از نظر زمانی، کابوسهای شبانه معمولاً در نیمه دوم شب روی می‌دهد، در حالی که در وحشت‌زدگی شبانه در ثلث اول خواب اتفاق می‌افتد.

### راه رفتن در خواب (sleep – walking)

مشخصه این گروه از کودکان تکرار عمل راه رفتن در خواب است. در این اختلال فرد رختخواب را ترک کرده و در اطراف خود شروع به قدم زدن می‌کند بدون آنکه از عمل خود در صبح روز بعد خاطره‌ای به یاد داشته باشد. این واقعه معمولاً ۳۰ تا ۲۰۰ دقیقه بعد از شروع خواب آغاز می‌شود و از چند دقیقه تا نیم ساعت طول می‌کشد. فرد از جای خود بلند شده، لحاف را کنار می‌زند و راه می‌رود. علاوه بر راه رفتن، ممکن است فعالیت‌هایی مانند لباس پوشیدن، باز کردن در و یا رفتن به دستشویی انجام دهد. گاهی نیز شخص هنوز به مرحله راه رفتن نرسیده، به رختخواب برمی‌گردد و دوباره به خواب می‌رود. ضمن وقوع این حالت، شخص حالت بهت زده دارد و به محرک‌های محیط بی‌اعتنا و بی‌تفاوت است.

هنگام راه رفتن در خواب، تعادل جسمی شخص تاحدی به هم می‌خورد، ولی می‌تواند همه جا را ببیند و راه برود، بدون اینکه به اشیاء برخورد کند. البته این امر بدان معنی نیست که هیچ خطری او را تهدید نمی‌کند، در واقع او به آسانی ممکن است زمین بخورد و یا از پنجره و پله‌ها به پایین افتد. گاهی حین انجام این اعمال، خود به خود بیدار می‌شود ولی هیچ چیزی از آنچه انجام داده است به یاد ندارد.

سن شروع این اختلال بین ۶ تا ۱۲ سالگی است. بزرگسالانی که در خواب راه می‌روند، غالباً در کودکی به این اختلال دچار می‌شوند و البته برای مدتی از بین می‌رود و در سنین ۲۰ تا ۳۰ سالگی مجدداً ظاهر می‌شود. طبق آمار بدست آمده حدود ۱ تا ۶ درصد کودکان این اختلال را نشان می‌دهند و ۱۵ درصد نیز گاه به گاه به آن دچار می‌شوند و در پسرها بیشتر از دخترها رایج است.

### فشردن دندانها در خواب یا بروکسیسم (Bruxism)

یکی دیگر از پدیده‌هایی که ممکن است هنگام خوابیدن روی دهد، فشردن دندانها در خواب است. در این حال کودک دندانهایش را به هم می‌ساید یا محکم آنها را به هم می‌فشارد. فشردن دندانها در خواب در بین کودکان و افراد بالغ نسبتاً شایع است و در حدود ۱۳ تا ۱۵ درصد افراد طبیعی دیده می‌شود. اما گاهی آنچنان شدید می‌گردد که به دندانهای فرد لطمه می‌زند. در ضمن این عمل برای اطرافیان او بسیار ناراحت‌کننده و آزاردهنده است. گاهی علت فشردن دندانها در خواب اشکالی است که در جفت شدن دندانها بهم وجود دارد و در این حال دندانپزشک می‌تواند آن را درمان کند. گاهی نیز علت آن اضطراب و خشم فروخورده است که روان درمانی می‌تواند مفید باشد.

### گفتار در خواب یا سومنیلوکی (somniloquy)

مانند فشردن دندانها در خواب، گفتار در خواب نیز بین کودکان و بزرگسالان کاملاً شایع است. گفتار در خواب ممکن است شامل چند واژه شود که معمولاً تشخیص آنها از یکدیگر برای فردی که آنها را می‌شنود، دشوار است. گاهی نیز گفتار در خواب شامل شرح حال زندگی فرد و علایق اوست. گفتار در خواب ممکن است همراه با وحشت‌زدگی شبانه و راه رفتن در خواب تظاهر کند. گفتار در خواب اگر به تنهایی وجود داشته باشد نیازمند درمان نیست.

#### تاریخچه اختلالات خواب

هر انسان یک سوم زندگی خود را به خواب اختصاص می‌دهد و شاید همین نکته شرط لازم سرمایه‌گذاری وی در دو سوم دیگر باشد. براساس یک تعریف عام، می‌توان خواب را معرف زیست‌شناختی‌ترین و روانشناختی‌ترین حالت کنشی طبیعت انسانی تلقی کرد: خواب‌دیده‌ها، به عنوان یکی از مولفه‌های اصلی خواب، جنبه روانی آن را تشکیل می‌دهند و اهمیت خواب از زوایه زیست‌شناختی نیز آشکار است، چرا که به منزله شرط لازم تعادل و توازن حیاتی به شمار می‌رود. تا زمانی که چندان دور، خواب را به عنوان حالت فعل‌پذیری تلقی می‌کردند که در تضاد با پر جنب و جوشی فعالیت حالت بیداری

قرار می گرفت. امروزه می دانیم که خواب یک رویداد خاص و فعال زندگی ارگانیکی است که برای تحول و تعادل آن کاملاً ضرورت دارد. فعالیت نیرویی و سوخت و سازی خاصی که در خلال خواب در همه سطوح ارگانیسم به وقوع می پیوندد، نقش ترمیم کننده آن را تضمین می کند. منابع، ضریب فعالیت و پتانسیل واکنش پذیری بخش بیداری ما، از خواب به دست مس آید. اگر چه در قلمرو خواب با یک رویداد مجموعه ای مواجه هستیم اما درک بهتر مراحل روی آورد نسبت به این قلمرو تحلیل آن، مستلزم بررسی چهار چوب تاریخی و زیست شناختی آن است. از زمانی که گالی ین در عصر باستان به وجود بی نظمی های تنفسی و قلبی در خلال خواب اشاره کرد تا عهد متخصصان فیزیولوژی در قرن هجدهم، به جز توجه به تجلیات علایم چشم در هله های مختلف خواب وسط فونتانا، به هیچ گونه پدیده تازه ای در این قلمرو، دست نیافتند. در قرن نوزدهم، وابستگی ویژگیهای خواب با جنبه های روانی و خوابدیده ها توسط موری بر جسته شد و گروه دو سن نیس نیز بر اساس مشاهدات و دقتی که بیشتر جنبه شخصی داشتند، به گونه ای بدیع در پیشرفت این زمینه، مشارکت کرد. این دو مولف ژ، نخستین کسانی بودند که زمینه تصاویر نیمه خواب را مورد بررسی قرار دادند.

از نخستین سالهای قرن حاضر، توسط محققانی چون لهرمیت، پیه رون و دیگران پژوهشهای فیزیولوژیکی واقعی در قلمرو خواب آغاز شدند. این محققانی، تأثیر خواب بر ارگانیسم و سازمانهای نظام عصبی - نباتی و همچنین بازتابهای این نظام در خلال خواب را توصیف کردند. امام بررسی دقیق علامتهای الکتریکی فعالیتهای کرتکی، مستلزم دستیابی به فن جدیدی بود، فنی که با کشف موج نمای الکتریکی مغز بدست آمد و راه را بر پژوهشهای گسترده تر و کلایده تر گشود. بر اساس استقرار الکترو فیزیولوژی، معلومات سنتی درباره خواب دگرگون شد، روی آورد تجربی نسبت به آن، وارد عصر علمی خود گردید، تحلیل و سنجش در این قلمرو از سطح مشاهده شخصی فراتر رفت و به جهشی عظیم دست یافت.

تعریف اختلالات خواب:

گاهی خواب روی نمی دهد یا در زمان نامناسبی روی می دهد یا اینکه به نظر آرام بخش نمی رسد که آن را اختلال خواب می نامیم.»

در DSM-IV-TR اختلالات خواب را انواعی تعریف می کند که از یک اختلال روانی دیگر، اختلال جسمی با مواد ناشی نمی شوند بلکه از مکانیزم ناهنجار خواب- بیداری حاصل می گردند.

به طور کل تعریف دقیق و جامعی از اختلالات خواب وجود ندارد، اما آنچه مسلم است خوب خوابیدن به اندازه خوب خوردن و خوب هضم کردن برای سلامت جسمانی و روانی اهمیت دارد. در خلال خواب است که ارگانیزم، انرژی خود را ترمیم می کند و سلولهای عصبی احیا می شوند. خواب از ارگانیزم علیه خستگی مفرط و فزون- تنودی حمایت می کند. با این وجود، خواب فقط یک بخش عصبی- فیزیولوژیکی نیست. از لحاظ روانشناسی، تأثیر ترمیم کننده آن به اندازه ای است که اشخاص تنیده و عصبی را با خوابانیدن درمان می کنند. همچنین در علت شناسی بیماریهای عصبی- روانی کودک و بزرگسال در بیشتر مواقع با بی خواب یا کم خوابی مواجه می شویم.

علائم عمده اختلالات خواب:

نیاز افراد به خواب متغیر است: بسیاری از مردم پر خواب هستند شبها ۹ تا ۱۰ ساعت می خوابند، برخی نیز کم خوابند، اما طول خواب همیشه با یک اختلال خواب همبستگی ندارد. گفته شده است که افراد کم خواب احتمالاً دچار بیماری توام هستند، اما این توضیح نامعلوم باقی مانده است. چهار علامت عمده مشخص کننده اکثر اختلالات خواب است: بیخوابی، پرخوابی، پاراسومنیا ( نابهنجاری خواب) و آسفتگی برنامه خواب بیداری، این علائم غالباً همپوشی دارند.

\* بیخوابی:

« بیخوابی عبارتست از اشکال در شروع یا دوام خواب».

بیخوابی شایع ترین نوع شکایت از خواب است. ما نمی توانیم بی خوابی را به صورت مفید، بر حسب تعداد ساعت های خواب تعریف کنیم. برخی افراد هر شب بعد از کمتر از ۶ ساعت خواب احساس می کنند که کاملاً استراحت کرده اند، سایرین بعد از ۹ ساعت خواب احساس می کنند که استراحت کافی نکرده اند. شکایت از بی خوابی اشاره دارد به این که فرد روز بعد احساس می کند که خوب استراحت نکرده است. طبق این تعریف، تقریباً یک سوم تمام بزرگسالان گاهی دچار بی خوابی می شوند و نزدیک به یک دهم بی خوابی جدی یا مزمن دارند. اغلب کسانی که بی خوابی جدی دارند به اختلالهای جسمانی یا روان شناختی، مانند اختلال های اضطرابی یا افسردگی نیز مبتلا هستند. گاهی افراد به دلیل سر و صدا، نگرانی ها، سوء هاضمه، دمای آزارنده، استفاده از الکل یا کافئین و مسایل گوناگون دیگر مشکل خوابیدن دارند.

#### پرخوابی:

«خواب آلودگی مفرط، با خواب شبانه طولانی، اشکال در حفظ حالت هشیاری در خلال روز، دوره های خواب ناخواسته در روز تظاهر می کند».

اصلاح «خواب آلودگی» را باید برای بیمارانی گذاشت که از میل دائم به خواب و استعداد قابل اثبات آشکار برای خواب ناگهانی در حال بیداری شکایت می کنند، دچار حملات خواب هستند، و قادر به بیدار ماندن نیستند. شکایت از پرخوابی به نسبت بی خوابی شیوع کمتری دارد. شایع ترین حالات به وجود آورنده خواب آلودگی مفرط، که شدت آن ها برای ارزیابی و نوار نگاری در مراکز خاص اختلالات خواب کافی بوده است، عبارتند از آپنه خواب و نارکولپسی.

پرخواب گذرا و موقعیتی عبارتست از اختلال الگوی طبیعی خواب- بیداری، مشخص با دشواری در بیدار ماندن و میل به ماندن طولانی در رختخواب یا با استفاده از هر فرصت کوتاه برای رفتن به رختخواب به

منظور چرت زدن. این تغییر به طور ناگهانی در واکنش به یک تغییر مهم و مشخص زندگی، تعارض یا فقدان پدید می آید.

پاراسومنیا:

نابهنجاری خواب یا همان پاراسومنیا از طریق پدیدار شدن وقایع رفتاری یا فیزیولوژیکی نابهنجاری در رابطه با خواب، مراحل تشخیص خواب یا فواصل خواب-بیداری، مشخص می شود.

پاراسومنیا یک پدیده غیر عادی و ناخوشایند است که ناگهان در ضمن خواب پدید آمده یا در آستانه بین خواب و بیداری روی می دهد. اکثر پاراسومنیاهای در مراحل ۳ یا ۴ خواب روی داده و لذا خواب به خاطر آورده نمی شوند.

اختلال برنامه خواب-بیداری:

آشفته‌گی برنامه خواب-بیداری به جابه جایی خواب از دوره شبانه روزی مطلوب مربوط است. علامت مشترک این اختلالات ناتوانی بیمار در به خواب رفتن در زمان دلخواه است، هر چند در سایر مواقع می توانند بخوابند. همچنین قادر به بیداری کامل در زمان دلخواه نبوده، اما در سایر مواقع می توانند کاملاً بیدار و هشیار باشند. این اختلالات دقیقاً بی خوابی یا خواب آلودگی ایجاد نمی کنند. عملاً شکایت اولیه بیمار از بی خوابی یا خواب آلودگی است و ناتوانی های فوق الذکر فقط با پرسش دقیق آشکار می گردد. آشفته‌گی برنامه خواب-بیداری را می توان عدم هماهنگی بین رفتارهای خواب و بیدار تلقی کرد. پرسش سابقه خواب در تشخیص گذاری بیمار مبتلا به اختلال خواب کمک کننده است.

طبقه بندی اختلالات خواب:

در رابطه با اختلالات خواب سه طبقه بندی ارائه شده است که مفصلترین طبقه بندی اختلالات خواب در طبقه بندی بین المللی اختلالات خواب: راهنمای تشخیص و کد گذاری (ICSD) انجمن اختلالات

خواب آمریکا ارائه شده است. ICD اختلالات خواب را به چهار طبقه تقسیم کرده است؛ دیس سومنیاها، پاراسومنیاها، اختلالات خواب وابسته به اختلالات طبی- روان پزشکی و اختلالات خواب پیشنهاد شده.

مرور دوم طبقه بندی اختلالات خواب مربوط به دهمین بازنگری طبقه بندی آماری بین المللی بیماری ها و مسائل بهداشتی وابسته (ICD-10)، موقع اختلالات خواب فقط انواع غیر عضوی را در بر می گیرد. این اختلالات به انواع دیس سومنیاها، اختلالات روانزاد (که در آن ها آشفتگی های اساسی در مقدار، کیفیت، یا زمان خواب است) که از علل هیجانی ناشی می شود و پاراسومنیاها (رخداد های دوره ای ناپهنجار که در خواب روی می دهد) طبقه بندی شده اند. دیس سومنیاها مشتملند بر بی خوابی، پر خواب و اختلال برنامه خوابی- بیداری. پاراسومنیاها در کودکی به رشد مربوطند، انواع بزرگسالی روان زاده بوده و مشتملند بر خوابگردی، وحشت خواب و کابوس. اختلالات حرکتی دوره ای در طبقات دیگر مورد بحث قرار می گیرند.

مورد سوم طبقه بندی اختلالات خواب چهارمین مجموعه تشخیصی و آماری انجمن روانپزشکی آمریکا (DSM-IV) است که نسبت به سومین مجموعه (DSM) تغییراتی به شرحی که در پی می آید در آن مشاهده می شود:

نخست آن که طبقه بندی اختلالهای خواب در این مجموعه با طبقه بندی بین المللی اختلالات خواب مطابقت دارد؛ دوم، به جای طبقه بندی اختلالهای خواب بر اساس نشانه شناسی، بر مبنای علت شناسی مفروض، آنها را در ۴ قسمت طبقه بندی کرده است.

#### قسمت اول: اختلالهای نخستین

اختلالهای خواب نخستین یا همان اولیه اختلالاتی هستند که در آنها هیچ یک از سبب شناسیهای ذکر شده یعنی، (اختلال روانی دیگر، یک حالت طبی عمومی، یا یک ماده عامل اصلی نیست. احتمال می رود



که اختلالات خواب اولیه از نابهنجاری های درون زا در مکانیسمهای زاینده یا تنظیم کننده خواب و بیداری به وجود آمده و اغلب از طریق عوامل شرطی سازی پیچیده می شود.

این اختلال عمده خود شامل دو قسمت فرعی نارسا خوابیها و پارسومنیا (شبه خواب) تقسیم می شود که این دو گروه نیز شامل اختلالات فرعی دیگر می شود که به شرح ذیل می باشد:

#### الف- نارسا خوابیها

##### ۱- بی خوابی نخستین:

تشخیص بی خوابی اولیه زمانی گذاشته می شود که شکایت عمه اشکال در شروع و دوام خواب و عدم احساس راحتی پس از خواب، حداقل به مدت یک ماه است. اصطلاح اولیه به این معنی است که بی خوابی بدون رابطه با علل شناخته شده جسمی و روانی پدید می آید. افزایش برانگیختگی فیزیولوژیکی و روانشناختی و شرطی شدن منفی برای خواب غالباً وجود دارد. به طور کلی، بیماران مبتلا به بی خوابی اولیه با به دست آوردن خواب کلی اشتغال ذهنی دارند. هر چه بیمار سعی می کند بیشتر بخوابد، احساس ناکامی و ناراحتی بیشتر شده و به خواب رفتن دشوارتر می شود.

بی خوابی های اولیه اختلال هایی هستند که معمولاً در بزرگسالان جوان و میانسالان دیده می شوند اما آغاز آنها می تواند از کودکی و نوجوانی نیز باشد. فراوانی این اختلال را در بزرگسالان بین ۳۰ تا ۴۰٪ تخمین زده اند. این اختلال با افزایش سن از فراوانی بیشتری برخوردار می گردد و در زنان بیش از مردان مشاهده می شود. طول مدت آن متغیر است: گاهی در خلال چند ماه پایان می پذیرد و گاهی پس از بروز بتدریج افزایش می یابد. به صورت مزمن در می آید و می تواند سالها باقی بماند و گاهی نیز - برحسب رویدادهای کم و بیش تنیدگی زای زندگی - جنبه نوسانی دارد.

##### ۲- فزون خوابی نخستین:

پرخوابی اولیه زمانی تشخیص گذاشته می شود که علت دیگری برای خواب آلودگی مفرط که حداقل به مدت یک ماه روی می دهد، نمی توان یافت. بعضی از مردم پر خواب هستند، که مثل کم خوابها، در محدوده تغییرات بهنجار قرار می گیرند خواب آنها، هر چند طولانی، اما از نظر ساختار و فیزیولوژی نرمال است. بازده خواب و برنامه خواب- بیداری هم طبیعی است. چنین الگویی بدون شکایت در مورد کیفیت خواب، خواب آلودگی روزانه، یا مشکلاتی در زمینه خلق، انگیزش و عملکرد ضمن بیداری است. پرخوابی ممکن است یک الگوی تمام عمر باشد و ظاهراً بروز خانوادگی دارد. بعضی از مردم، خواب متغیری دارند و در بعضی از مواقع زندگی خود پر خواب می گردند.

فزون خوابی در عین حال براساس خواب مفرط شبانه یا خواب آلودگی در خلال روز متمایز می شود و فراوانی آن به مراتب کمتر از بی خوابیهاست. این خواب آلودگی مفرط دست کم یک ماه طول می کشد و نه تنها به درماندگی فرد منجر می شود بلکه اغلب نارساکنش و ریهای اجتماعی، حرفه ای یا قلمروهای مهم در پی دارد.

مدت میزان خواب شبانه بین ۸ تا ۱۲ ساعت است و فرد به سختی می تواند صبحها از خواب بر خیزد. خواب آلودگی مفرط که بتدریج افزایش می یابد و جنبه ی < حمله> ناگهانی را ندارد، در خلال ساعات معمول بیداری به صورت خوابهای روزانه ارادی یا وهله های غیر ارادی خواب متجلی می شود. طبق DSM- IV-TR این اختلال اگر بیمار دوره های خواب آلودگی مفرط بطول حداقل سه روز داشته باشد. چندین بار در سال حداقل به مدت دو سال روی می دهد باید عود کننده کد گذاری شود.

۳- نارکولپسی:

> نارکولپسی یا همان خواب زدگی عبارتست از خواب آلودگی مفرط روزانه و تظاهرات غیر طبیعی خواب REM که روزانه، حداقل به مدت ۳ ماه روی می دهد.

این اختلال با خواب آلودگی شدید در ساعات روز فعالیت که با حمله خواب همراه است و می تواند در هر شرایطی اتفاق می افتد و معمولاً چند دقیقه طول می کشد مشخص شود.

گاهی ناکولپسی با کاهش تنود عضلانی و یا فقدان تنود عضلانی همراه است که فرد مبتلا برای چند ثانیه تا چند دقیقه بر زمین می افتد، ولی کاملاً هشیار است ( کاتا یکسی، خواب متناقض همراه با افلج عضلانی است). بیمار ممکن است چندان بار در روز به خواب نابهنگام دچار شود، خواب وی به طور ناگهانی با مرحله متناقض شروع می شود. اکثر محققان معتقدند که ناکولپسی در اثر ناهنجاری مغزی ایجاد می شود که در آن مکانیزمهای عصبی پدید آورنده مرحله خواب متناقض در زمان نامناسب فعال می شوند. استفاده از داروی آمفتامین دایمی و مین به دستور پزشک می تواند در بهبودی بیمار مؤثر واقع شود.

این حملات بطور تیپیک روزانه ۲ تا ۶ بار روی میدهند و ۱۰ تا ۲۰ دقیقه طول می کشند و تظاهرات غیر طبیعی خواب REM مشتملند بر توهمات هیپناگوژیک و هیپنویامپیک، کاتاپلکسی و فلج خواب.

نارکولپسی نه نوعی صرع و نه اختلال روانزاد، بلکه نوعی ناهنجاری خفیف مکانیم های خواب سلسله اعصاب مرکزی است، بخصوص مکانیسم های مهاری REM و شایعترین علامت آن حملات خواب است، یعنی بیمار نمی تواند جلوی خواب خود را بگیرد.

بررسیهای همه گیری شناختی نشان می دهند که فراوانی خوابزدگی در زنان و مردان به طور مساوی بین ۲٪ تا ۱۶٪ است و پس از ۴۰ سالگی بندرت بروز می کند.

#### ۴- اختلالات خواب > وابسته به تنفس<:

اختلال خواب مربوط به تنفس با انقطاع خواب منجر به خواب آلودگی شدید یا بیخوابی که ناشی از آشفتهگی تنفسی وابسته به خواب است مشخص می باشد.

به طور کل یکی از علت های بی خوابی، وقفه تنفسی در خواب است. خیلی از افراد مبتلا به وقفه تنفسی در خواب ممکن است به مدت نیم دقیقه یا طولانی تر نتوانند نفس بکشند و بعد از خواب بیدار شده و برای تنفس تقلا می کنند، وقتی که این افراد ترتیبی می دهند تا هنگام خواب نفس بکشند ولی کمتر از نیمی از این زمان را بخوابند. آنها در طول روز بعد، احساس خواب آلودگی کرده و ممکن است سر درد داشته باشند.

گوچه برخی موارد وقفه تنفسی در خواب از ناهنجاری های مغز ناشی می شوند ولی رایج ترین علت مسدود شدن مجاری تنفسی است. وقتی کسی که شکم بسیار بزرگی دارد- معمولاً مردان میانسال- به پشت می خوابند، وزن شکم در عضلات دیافراگم که نفس را کنترل می کند، اختلال ایجاد می نماید. وقفه تنفسی در خواب تقریباً در ۸ درصد مردان بزرگسال، ۴ درصد در زنان بزرگسال، ۲ یا ۳ درصد در کودکان گزارش شده است.

اختلال خواب مربوط به تنفسی ناپهنجار طی خواب مشتمل است بر آپنه ها ( دوره های وقفه تنفسی)، تنگی نفس ( تنفس آهسته یا سطحی ناهنجار)، تهویه کم (سطوح ناهنجار اکسیژن و دی اکسید کربن)، سه نوع اختلال خواب مربوط به نفس ذکر شده است: سندروم آپنه خواب- انسدادی، سندروم آپنه خواب مرکزی سندرم تهویه کم حفره های مرکزی.

#### ۵- اختلال ریتم چرخه خواب:

ویژگی اصلی اختلال آهنگ خواب شبانه روزی، قطع مداوم یا متفاوت خواب است که در نتیجه عدم مطابقت سیستم چرخه ای درونزاد که مسئول تناوب بیداری- خواب خاص هر فرد است با اجبارهای برونی در مورد وقت خوابیدن و طول مدت خواب به وجود می آید.

بر خلاف دیگر اختلالهای نخستین خواب، اختلالهای وابسته به ریتم چرخه خواب با مکانیزمهای درونی مسئول پدید آیی حالات خواب و بیداری، وابستگی ندارند. اما عدم مطابقتی که ذکر شد موجب می

شود تا افراد مبتلا به این اختلال از اینکه در پاره ای از ساعات روز دچار بیخوابی و در پاره ای دیگر از مواقع دچار خواب آلودگی می شوند، در رنج باشند و یا نابسامانهایی که در کنش وری اجتماعی، حرفه ای و یا در قلمروهای دیگر زندگی آنها به وجود می آیند، احساس درماندگی کنند. ظرفیت تطبیق افراد با تغییرات چرخه خواب بسیار متفاوت است.

در نتیجه، بسیاری از کسانی که واجد نشانه های اختلال وابسته به ریتم خواب هستند هرگز به مراکز تخصصی مراجعه نمی کنند و نشانه شناسی نیز در اغلب مواقع با اندازه ای وخیم نیست که در چهارچوب ضوابط تشخیصی این اختلال قرار گیرد و بنابراین تنها افرادی که دارای نشانه های وخیم و پایدار مانند به خواب رفتن در خلال کار یا در حین رانندگی هستند از متخصصان کمک می طلبند.

انواع فرعی اختلال ریتم چرخه خواب عبارتند از:

\* نوع مرحله خواب تأخیری: الگوی پایدار تأخیر در شروع خواب و بیداری دیر هنگام، با ناتوانی در به خواب رفتن و بیدار شدن و در زمان زودتر مطلوب.

\* نوع پرواز زدگی: خواب آلودگی و بیداری در یک زمان نامناسب از روز نسبت به وقت محلی، که پس از مسافرت مکرر در بیش از یک منطقه زمانی، روی می دهد.

\* نوع کار شیفتی: بی خوابی طی یک دوره اساسی خواب یا خواب آلودگی مفرط در دوره بیداری اساسی که با کار شیفتی شب یا تغییر مکرر کار شیفتی همراه است.

۶- نارسا خوابیهای تصریح نشده:

مقوله نارسا خوابیهای نامشخص شامل بی خوابیها، فزون خوابیها یا اختلالهای چرخه ای خواب است که با ضوابط هیچ یک از نارسا خوابیهای خاص مطابقت ندارند. مواردی را که در پی می آیند می توان به عنوان نمونه ذکر کرد:

\* بیخوابیها یا فزون خوابیهای معنادار بالینی که به عوامل محیطی مانند صدا، نور یا مزاحمت‌های مکرر نسبت داده می شوند.

\* خواب آلودگی مفرط که با محرومیت دایم از خواب مرتبط است.

\* نشانگان ایدیوپاتیک < ساقهای بیقرار > : دریافت‌های حسی ناراحت کننده ای که نیاز شدید به حرکت دادن پاها را به وجود می آورند. این دریافتها معمولاً به هنگام شب و قبل از به خواب رفتن آغاز می شوند و با حرکت دادن پاها و یا راه رفتن موقتاً آرامن می گردند ولی ساقها بی حرکت می مانند. ناراحتی از سر گرفته می شود این دریافت‌های حسی می توانند خواب را به تأخیر اندازد یا فرد را از خواب بیدار کنند.

\* نشانگان ایدیوپاتیک حرکت‌های ادواری اعضا، حرکت‌های مکرر و با دامنه کوتاه و ضعیف بخصوص در انتهای اعضای زیرین

\* موقعیتهایی که در آنها متخصص بالینی به وجود نارساخوابی پی می برد اما نمی تواند آن را به یک بیخوابی نخستین، یک عارضه جسمانی و با مصرف دارو ربط دهد.

ب- پاراسومنیا شبه خواب:

پاراسومنیا اختلالهایی هستند که بر اساس رفتارهای نابهنجار و یا پدیده های فیزیولوژیک در خلال خواب، در جریان مراحل خاص آن و یا در وهله های انتقال خواب- بیداری مشخص می شوند. در این اختلالات، مشکل اصلی به خودی خود متوجه خواب نیست بلکه ناشی از رویدادهایی است که فرایند خواب را مختل می کنند. پاره ای از رفتارهایی که در قلمرو پاراسومنیها قرار می گیرند رفتارهایی هستند که اگر به هنگام بیداری انجام شوند کاملاً بهنجارند در حالی که تجلی آنها در خلال خواب باعث مشکلاتی می شود.

۱- اختلال کابوس:

علامت اساسی اختلال کابوس وقوع مکرر رویاهای ترسناک است که منجر به بیداری از خواب می شود. فرد هنگام بیدار شدن کاملاً هشیار می شود. رویاهای ترسناک یا انقطاع در خواب به علت بیدار شدن موجب ناراحتی قابل ملاحظه فرد یا نارسایی در کارکرد اجتماعی یا شغلی می شود. این اختلال در صورتی تشخیص داده نمی شود که کابوسها منحصرأ طی اختلال روانی دیگر روی دهد یا ناشی از اثرات فیزیولوژیکی مستقیم یک ماده ( ماده مخدر یا دارو) یا یک حالت طبی عمومی می باشد. کابوسها معمولاً با بیدار شدنی که با بازگشت سریع به هشیاری کامل و احساس ترس یا اضطراب باقیمانده همراه است، به پایان می رسند. میزان گزارش کابوسها در زنان بیشتر از مردان، است.

## ۲- اختلال وحشتزدگی به هنگام خواب:

وحشت شبانه به شکل برخاستن از خواب در ثلث اول شب در ضمن خواب عمیق است. تقریباً همیشه با فریاد یا گریه ای گوشخراش، همراه با تظاهرات رفتاری اضطراب شدید تا حد حمله هراس آغاز می شود بطور تیپیک، بیمار با حالتی وحشتزده در بستر می نشیند، مدتی بلند جیغ می کشد، و گاهی بلافاصله بیدار شده و احساس وحشت شدید به او دست می دهد. گاهی بیمار در حالتی فاقد احساس جهت یابی بیدار می ماند. اکثراً بیمار بخواب رفته و روز بعد خاطره ای از آنچه ضمن این حالت روی داده است به یاد نمی آورد. وحشت شبانه، به صورت دوره های مجزا، در کودکان شایعتر است و پسر بچه ها بیشتر از دختر بچه ها مبتلا شده و زمینه خانوادگی نیز کم و بیش نیز وجود دارد. وحشت شبانه رابطه نزدیکی با خوابگردی دارد و ندرتاً با شب ادراری نیز مربوط است، اما با کابوس کاملاً فرق دارد. احتمال دارد که وحشت شبانه بازتاب یک ناهنجاری عصبی جزئی باشد چون در موردی که وحشت شبانه در نوجوانی شروع می شود گاهی نخستین علامت صرع لوب تامپورال از آب در می آید.

## ۳- خوابگردی:

علامت اساسی اختلال خوابگردی دوره ای مکرر رفتار حرکتی پیچیده، از جمله برخاستن از بستر و راه رفتن، است که طی خواب شروع می شود. دوره های خواب گردی طی خواب با موج کوتاه شروع و لذا بیشتر اوقات طی ثلث اول شب پایدار می شوند. طی دوره ها، فرد دارای کاهش هشیاری و حساسیت چهره ای فاقد احساس، چشم هایی خیره، و دارای بی تفاوتی نسبی برای مکالمه با دیگران یا بیدار شدن توسط آنهاست. اگر فرد طی دوره بیدار شود، یادآوری محدودی از وقایع دوره دارد. پس از دوره ممکن است در ابتدا دوره گذرایی از آشفتگی یا اشکال در جهت یابی وجود داشته باشد، اما بعد از آن بهبودی کامل کارکرد شناختی و رفتار مناسب وجود دارد. خوابگردی باید از نظر بالینی موجب ناراحتی یا آسیب قابل ملاحظه ای در کارکرد اجتماعی، شغلی یا دیگر زمینه های مهم شود.

معمولاً خوابگردی با چشم باز و هماهنگی نسبی دستگاههای حسی و حرکتی صورت می گیرد که در کودکان شایع تر از بزرگسالان و در پسران بیش از دختران دیده می شود. خوابگردی معمولاً در اوایل خواب و در وهله های سوم و چهارم مرحله خواب متعارف اتفاق می افتد و ارتباطی با رویا ندارد.

۴- پاراسومنیاهای تصریح نشده:

پاراسومنیاهایی که به گونه ای دیگر مشخص نشده اند شامل گروهی از اختلالات هستند که به رفتار نابهنجار یا رویدادهای فیزیولوژیکی من خواب یا انتقال خواب- بیداری روی می دهند، ولی واجد ملاک های پاراسومسناهای اختصاصی تر نیستند. نمونه های آن عبارتند از:

\* اختلال رفتاری خواب REM: فعالیت حرکتی، معمولاً با ماهیتی خشن، که در مرحله خواب REM خواب ظاهر می شود برخلاف خوابگردی، این دوره ها در اواخر شب روی میدهند و با یادآوری جزئیات رویا همراهند.



\* فلج خواب: برای انجام حرکات ارادی در مرحله انتقالی خواب بیداری. دوره ها ممکن است در شروع خواب یا در ختم آن روی دهند. این دوره ها معمولاً با اضطراب شدید و در مواردی با ترس از مرگ قریب الوقوع همراهند.

\* موقعیت هائی که متخصص به این نتیجه رسیده که پاراسومنيا وجود دارد اما از تعیین اولیه بودن، یا ناشی از مواد یا اختلال طبی عمومی بودن آن ناتوان است.

\* قسمت دوم: اختلالهای خواب توام با یک اختلال روانی دیگر

\* بیخوابی و فزون خوابی مرتبط با یک اختلال روانی دیگر:

اگر چه اغلب اختلالهای روانی با اختلالهای خواب همراهند اما هنگامی می توان به تشخیص بیخوابی یا فزون خوابی مرتبط با یک اختلال روانی دیگر مبادرت کرد که اغتشاش خواب، شکایت اصلی بیمار بوده و به اندازه ای وخیم باشد که به تنهایی انجام یک آزمایش بالینی را توجیه کند. افرادی که به این نوع بیخوابی یا فزون خوابی مبتلا هستند معمولاً توجه خود را به اختلال خواب معطوف می کنند و ذکری از نشانه های متمایز کننده یک اختلال دیگر به میان نمی آورند، حتی در بیشتر مواقع نشانه های ناشی از اختلال روانی خود را به بدخوابی نسبت می دهند، بیخوابی یا فزون خوابی نشانه ای است که در بیشتر اختلالهای روانی در سطح اول قرار دارد. کسانی که به اختلال افسردگی مهتلا هستند غالباً از مشکلات به خواب رفتن، مقطع بودن خواب یا بیداریهای نابهنگام و ناتوانی در خوابیدن مجدد، گله مندند. فزونی خوابی مرتبط با یک اختلال خلقی، در بیشتر موارد با یک اختلال دو قطبی، یک وهله اخیر افسرده وار یا یک وهله افسرده وار مهد بودن ریخت مشخص توام است. بسیاری از افراد مبتلا به اختلال اضطرابی تعمیم یافته دچار مشکلات خواب نیز هستند و ممکن است در نیمه های شب با افکار اضطراب آمیز بیدار شوند. در برخی از مبتلایان به اختلال وحشتزدگی، شاهد بروز حمله های وحشتزدگی شبانگاهی هستیم که بیخوابی را بر می انگیزدند.

کودکان و نوجوانان مبتلا به اختلال افسردگی اساسی عموماً در مقایسه با بزرگسالان با اختلال خواب کمتر مراجعه می کنند. به طور کلی، پر خوابی علامت شایع در اختلالات افسردگی در نوجوانان و بزرگسالان جوانتر بی خوابی علامت شایع در اختلالات افسردگی در بزرگسالان مسن تر است. اختلالات خواب مربوط به اختلال روانی دیگر در زنان شایعتر از مردان است.

#### \* قسمت سوم: اختلال خواب ناشی از عوارض طبی عمومی

علامت اساسی اختلال خواب ناشی از یک حالت طبی عمومی اختلال بارز در خواب است که به اندازه کافی شدید است تا توجه بالینی مستقلى را ضرورى سازد و ناشی از یک حالت طبی عمومی است. علایم ممکن است مشتمل بر بی خوابی، پرخوابی، یک ناپهنجاری خواب یا ترکیبی از اینها باشد. شواهدی از سابقه، معاینه فیزیکی یا یافته های آزمایشگاهی وجود دارد. که اختلال خواب پیامد فیزیولوژیکی مستقیم یک حالت طبی عمومی است. اختلال از طریق اختلال روانی دیگر نظیر، اختلال سازگاری که در آن عامل استرس زا یک حالت طبی عمومی شدید است. بهتر توضیح داده نمی شود در صورتی که آشفتگی خواب منحصراً در جریان سیر یک دلیر یوم روی دهد این تشخیص داده نمی شود. علایم خواب از نظر بالینی باید موجب ناراحتی یا آسیب قابل ملاحظه ای در کارکرد اجتماعی، شغلی و یا دیگر زمینه های مهم شود.

#### قسمت چهارم: اختلالات خواب ناشی از مصرف مواد

هر نوع آشفتگی خواب می تواند ناشی از مصرف یک ماده باشد. طبق DSM-IV پزشک باید مشخص کند که شروع اختلال در جریان مسمومیت روی داده است یا بازگیری.

خواب آلودگی مربوط به تحمل یا ترک یک محرک سلسله اعصاب مرکزی (CNS) در کسانی که آمفتامین، کئکائین، کافئین و مواد وابسته را ترک می کنند شایع است. خواب آلودگی ممکن است

همراه با افسردگی شدید باشد که گاهی به ابعاد انتحاری می رسد. مصرف مستمر مسکن های سلسله اعصاب مرکزی، نظیر الکل، می تواند خواب آلودگی ایجاد کند.

به دلایلی که همیشه روشن نیست، ندرتاً انواع گوناگونی از داروها مسائل مربوط به خواب را به عنوان یک عارضه جانبی بوجود می آورند و بعضی از داروها نیز ضمن اختلال خواب به وجود نیاورده ولی موقع قطع مصرف ایجاد بیخوابی می کنند. تقریباً هر دارویی با تأثیر مسکن و آرام بخش ممکن است چنین تأثیری داشته باشد. همچنین خواب افرادی که سیگار میکشند، ممکن است بعلت ترکیبی از رفتار تشریفاتی آرام بخش و تمایل دوزهای پائین نیکوتین به ایجاد آرامش در واقع تسهیل شود. معهذاً، دوزهای بالای نیکوتین در خواب، بخصوص شروع آن، تداخل می کند. یک فرد سیگاری کمتر از فرد غیر سیگاری می خوابد. ترک نیکوتین ممکن است خواب آلودگی یا برانگیختگی ایجاد کند.

آثار و نتایج اختلالات خواب:

به نوشته پایگاه اینترنتی آکادمی پزشکی خواب آمریکا، اختلالات خواب یکی از انواع شایع بیماری ها به حساب می آید که بر خلاف شیوع قابل توجه آن و تأثیری که بر سلامت افراد در دراز مدت می گذارد به حد کافی مورد توجه قرار نگرفته است. به ویژه این بیماری ها به علت آنکه اختلالات قلب و عروق ایجاد می کنند اهمیت زیادی دارند. اختلالات خواب علاوه بر آنکه موجب بروز بیماری های زیادی می شوند به علت آنکه فرد را در طول روز از کارایی لازم باز می دارند آثار اقتصادی فوری هم دارند.

به طور کلی بی خوابی مزمن ممکن است منجر به کاهش احساس سلامت (مثلاً بد خلقی و بی علاقگی، کاهش توجه، انرژی و تمرکز حواس و افزایش و کسالت) طی روز شود. و نیز باعث شکایت ذهنی از خستگی روانه. همچنین بی خوابی باعث ایجاد یا همراه شدن اختلالات دیگر مانند افسردگی و اضطراب شده و آن نیز منجر به مشکلات بین فردی، مشکلات اجتماعی و شغلی شود و تحریک پذیری در روز تمرکز ضعیف را افزایش دهد. بی توجهی و عدم تمرکز ممکن است منجر به بروز حوادث شود. همچنین

بی خوابی باعث افزایش بروز مشکلات روانی فیزیولوژیکی مربوط به استرس (مثلاً سر درد، افزایش تنش ماهیچه ای، ناراحتی، معده) می شود. همانطور که بی افراد را دچار مشکل می کند. پر خوابی نیز ممکن است منجر به ناراحتی و نارسایی کارکردی قابل ملاحظه ای در کار و روابط اجتماعی و شغلی شود. دوره ای خواب روزانه غیر عمدی می تواند نگران کننده و حتی خطرناک باشد. برای نمونه شغلی شود. دوره های خواب فرد در حال رانندگی یا کار بایک دستگاه است. سطح هشیاری پایین که هنگام مبارزه فرد با خواب آلودگی پدیدار می شود ممکن است منجر به اثر بخشی ضعیف، تمرکز ضعیف و حافظه ضعیف در ضمن فعالیتهای روزانه شود.

روشهای درمان اختلالات خواب:

روشهای درمان در اختلالات خواب شامل دارو درمانی و روانشناختی می باشد.

الف) دارو درمانی:

در حال حاضر، باری توریکیها را به علت خطرهای و پیامدهای ثانوی آنها تجویز نمی کنند و از بنزودیازپین ها به عنوان متداولترین داروهای خواب آور استفاده می شود. با این حال متخصصان بالینی و دارو شناختی همگی بر این باورند که مصرف مداوم این داروها با تأثیر بر وهله های خواب متناقض، کوتاه کردن آنها و همچنین ایجاد کاهش مدت زمان خواب عمیق- ساختار خواب را تغییر می دهد، به خوابی ترمیم کننده منجر نمی شودع تقلیل کارآمدی فرد را در پی دارد و بالاخره موجب وابستگی و یا اعتیاد می شود. وانگهی، بنزودیازپین ها بر علل ایجاد کننده اختلال خواب مؤثر نیستند و بنابراین مصرف آنها فقط باید به صورت کوتاه مدت باشد به حداقل مقدار مؤثر کاهش یابد. تجویز دارو در خلال کودکی نیز تقریباً همواره با شکست مواجه می شود و در دوره نوجوانی نیز استفاده از آن - حتی بیش از دوره

کودکی- باید با رعایت احتیاط صورت گیرد چون این خطر وجود دارد که فرد یک چرخه خود دارو درمانگری مزمن گرفتار شود.

برخی از مکمل های رژیم که برای تسهیل خواب مورد استفاده قرار می گیرند عبارتند از ملاتونین وال-تریپتوفان. ملاتونین یک هورمون درونزاد است که توسط غده صنوبری ترشح می وشد و به تنظیم خواب ارتباط دارد. معهذا، تجویز ملاتونین برونزاد نتایج مختلطی در پژوهش بالینی داده است.

ب) درمانهای روانشناختی:

رواندرمانی های که با روشهای متعدد برای درمان اختلالات خواب مورد استفاده قرار می گیرند و عمدتاً برای درمان بی خوابیها به دو روش که متمرکز بر نشانها و روی آوردهای وسیع تر که مشکلات و تعارضهای توام با اختلال را مد نظر قرار می دهد تقسیم می شود.

۱- روشهای متمرکز بر نشانه مرضی

\* روشهای تنش زدایی:

وجه مشترک انواع روشهای تنش زدایی مانند «آموزش خود زاد» «تنش زایی تدریجی» و یا «پسخوراند زیستی» در این است که بیخوابیها را ناشی از فعال سازی فیزیولوژیکی نامتناسبی می دانند که امکان کاهش بهینه آن با استفاده از این روشها وجود دارد. یادگیری روشهای تنش زدای- برحسب روش و بیمار- مستلزم مدت زمانی بیش و کم طولانی است و تمرینها باید به صورت منظم انجام شوند. هنگامی که فرد بر چگونگی استفاده از روش مسلط شد، می تواند قبل از خواب و یا در وهله های بیداری شبانه از آن سود جوید. تحقیقات مختلف به مقایسه درجه اثر بخشی این روشها پرداخته اند و نشان داده اند که هیچ یک بر دیگری برتری ندارد. نکته مهم این است که به رغم تأثیر روشهای تنش زدایی در بهبود نشانه ها، هیچگونه کاهش قابل ملاحظه تنش جسمانی در بیماران مشاهده نمی شود. پس می توان این احتمال را در نظر گرفت که روشهای تنش زدایی با معطوف کردن توجه فرد نسبت به فرآیندهای

جسمانی، مانعی در راه تمرکز افکار وی بر اختلالات خواب به وجود می آورند و در حقیقت اثر بخشی آنها از تأثیرشان در سطح شناختی ناشی می شود. ول فالک و مک نالتی نشان داده اند که فعال سازی تجسمهای مطبوع یا حنثی - بدون نیاز به هیچ نوع تنش زدایی - به بهبود اختلالات خواب منجر می شود.

#### روش قصد متناقض

در روش قصد متناقض که توسط فرانکل (۱۹۶۰) ابداع شده است، قطع نشخوارهای فکری درباره فقدان خواب، نقش بنیادی را ایفا می کند. فکر اصلی این است که اراده یا قصد فرد برای خوابیدن، یک انتظار اضطراب آمیز را در پی دارد، انتظاری که موجب تشدید نشانه ها و مانع خوابیدن می شود. بنابراین فرد باید از این قصد فاصله بگیرد. در این روش از بیمار می خواهند به جای هدف قرار دادن خواب، کوشش کند تا بیدار بماند و به مشاهده واکنشهای جسمانی خود بپردازد.

ترنرآشر (۱۹۷۹) در پژوهشی به بررسی تأثیر روش قصد متناقض پرداختند و درجه تأثیر روشهای قصد متناقض، مهار محرک، تنش زدایی تدریجی و داروی کاذب را در درمان بیمارانی که از بیخوابیهای مزمن رنج می بردند، مقایسه کردند. نتایج این تحقیق، بهبود ارزشیابی فاعلی خواب و کاهش مصرف داروهای خواب آور در همه گروه های درمانگری را مورد تأیید قرار داد.

#### \* روش مهار محرک:

روش «مهار محرک» که توسط بوتزین (۱۹۷۲) ابداع شده مبتنی بر تحلیل عملیاتی خواب و اختلالات آن است. این محقق بر این باور است که خوابیدن به منزله یک رفتار ابزاری موجب برانگیختن خواب می شود: محرکهایی که تداعی گر خواب هستند (اطاق خواب، رختخواب) به صورت محرکهایی در می آیند که نشانگر خوابند و نقش تقویت کننده را ایفا می کنند. پس اختلالات خواب می توانند از فقدان

محرکهای نشانگر مشخص و یا وجود محرکها و رفتارهای ناسازگار با خواب ناشی شوند. وقتی یک فرد اغلب اوقات در رختخواب کتاب می خواند، تلویزیون تماشا می کند و...، چهارچوب خوابیدن به عنوان محرک نشانگری برای خواب محسوب نمی شود بلکه به صورت چهار چوبی برای خواندن، نشخوار فکری و یا فعالیتهای دیگری- که باز دارند خوابند- در می آید. بنابراین، درمانگری اختلالات خواب مستلزم تحلیل و تغییر این شرایط است و درمانگر، هدفهایی را که در پی می آیند دنبال می کند:

- تقویت محرکهای نشانگر خواب (مانند رختخواب)؛

- کاهش محرکهای نشانگر رفتارهای ناسازگارانه با خواب؛

- کمک به بیمار در تنظیم آهنگ بیداری- خواب دلنشین.

تحقیقات نشان داده اند که استفاده از این روش، به کاهش مشکلات و هله به خواب رفتن، بهبود طول مدت خواب و وضع فرد به هنگام بیدار شدن، منجر می شود.

## معرفی پرسشنامه کیفیت خواب پیتزبورگ (PSQI)

خواب یکی از عناصر اصلی در چرخه شبانه روزی انسان است که نقش مهمی در بازسازی قوای جسمی و روانی ایفا می‌کند. با توجه به اینکه بیش از ۳۰ درصد مردم از اختلالات خواب رنج می‌برند، می‌توان آن را از مهم‌ترین مشکلات روانشناختی دانست. یکی از بهترین ابزارهایی که در زمینه سنجش کیفیت خواب طراحی و ساخته شده است پرسشنامه کیفیت خواب پیتزبورگ (PSQI) است.

معادل انگلیسی این پرسشنامه Pittsburgh Sleep Quality Index و در سال ۱۹۸۹ توسط دکتر بویس (Buysse) و همکارانش در موسسه روانپزشکی پیتسبورگ ساخته شد. این پرسشنامه در اصل دارای ۹ گویه است اما چون سوال ۵ خود شامل ۱۰ گویه فرعی است بنابراین کل پرسشنامه دارای ۱۹ آیتم است که در یک طیف لیکرت ۴ درجه‌ای از ۰ تا ۳ نمره‌گذاری می‌شود. این پرسشنامه دارای ۷ زیرمقیاس است که عبارتند از:

۱- کیفیت ذهنی خواب (subjective sleep quality)

۲- تأخیر در به خواب رفتن (sleep latency)

۳- مدت زمان خواب (sleep duration)

۴- میزان بازدهی خواب (habitual sleep efficiency)

۵- اختلالات خواب (sleep disturbances)

۶- استفاده از داروهای خواب‌آور (use of sleeping medication)

۷- اختلالات عملکردی روزانه (daytime dysfunction)

نمره گذاری پرسشنامه کیفیت خواب پیتزبورگ (PSQI)



برای نمره گذاری پرسشنامه کیفیت خواب پیتزبورگ (PSQI) باید ابتدا به این ۱۹ گویه سه نوع نمره بدهید. سوالات ۱ و ۳ به یک صورت، سوالات ۲ و ۴ به یک صورت دیگر و سوالات ۵ تا ۹ به صورتی دیگر نمره گذاری می شوند که عبارتند از:

**سوالات ۱ و ۳:** نمره گذاری صورت نمی گیرد اما عدد به دست آمده در محاسبه سایر مقیاسها استفاده می شود.

**سوال ۲:** کمتر از ۱۵ دقیقه (نمره ۰)، ۱۶ تا ۳۰ دقیقه (نمره ۱)، ۳۱ تا ۶۰ دقیقه (نمره ۲)، بیشتر از ۶۰ دقیقه (نمره ۳).

**سوال ۴:** بیشتر از ۷ ساعت (نمره ۰)، ۶ تا ۷ ساعت (نمره ۱)، ۵ تا ۶ ساعت (نمره ۲) و کمتر از ۵ ساعت (نمره ۳).

**بقیه سوالات:** به هر ماده نمره ۰ تا سه بدهید که به این شرح است: گزینه هیچ (نمره ۰)، گزینه یک بار در هفته (نمره ۱)، گزینه دوبار در هفته (نمره ۲)، گزینه سه بار یا بیشتر در هفته (نمره ۳).

**پس از انجام این کار زیر مقیاس ها به این صورت محاسبه می گردد:**

**۱- کیفیت ذهنی خواب:** نمره سوال ۹

**۲- تأخیر در به خواب رفتن:** جمع نمرات سوال ۲ و سوال ۱-۵ که عددی بین ۰ تا ۶ خواهد بود. سپس باید نمرات را به این صورت تبدیل کنید: نمره ۰ (۰ می گیرد)، نمره ۱ تا ۲ (۱ می گیرد)، نمره ۳ تا ۴ (۲ می گیرد)، نمره ۵ تا ۶ (۳ می گیرد).

**۳- مدت زمان خواب:** پاسخ سوال ۴

**۴- میزان بازدهی خواب:** برای به دست آوردن بازدهی خواب ابتدا با تفریق سوال ۳ از سوال ۱ میزان ماندن در رختخواب را محاسبه کنید. سپس از پاسخ سوال ۴ میزان خواب واقعی را به دست آورید. در

مرحله بعد ساعت ماندن در رختخواب را تقسیم بر ساعات خواب بودن کرده و در ۱۰۰ ضرب کنید تا درصد کارایی خواب به دست آید. پس از به دست آوردن درصد به درصد بالاتر از ۸۵ نمره ۰، به ۷۵ تا ۸۴ نمره ۱، به ۶۵ تا ۷۴ نمره ۲ و به کمتر از ۶۵ نمره ۳ بدهید.

۵- اختلالات خواب: پاسخ سوالات ۲-۵ تا ۱۰-۵ را جمع کرده و به صورت زیر تبدیل کنید: برای نمره صفر (۰)، برای نمره ۱ تا ۹ (نمره ۱)، برای نمره ۱۰ تا ۱۸ (نمره ۲) و ۱۹ تا ۲۷ (نمره ۳) بدهید.

۶- استفاده از داروهای خواب‌آور: نمره سوال ۶

۷- اختلالات عملکردی روزانه: جمع نمره سوالات ۷ و ۸ و سپس به این ترتیب تبدیل نمایید: نمره ۰ (نمره ۰)، نمره ۱ تا ۲ (نمره ۱)، نمره ۳ تا ۴ (نمره ۲)، نمره ۵ تا ۶ (نمره ۳).

نمره کل: جمع نمرات ۷ زیرمقیاس که در کل بین ۰ تا ۲۱ خواهد بود.

تفسیر نمرات به دست آمده

در هر مقیاس نمره فرد بین ۰ تا سه خواهد بود که به صورت زیر تفسیر می‌شوند:

نبود مشکل خواب: نمره ۰

مشکل خواب متوسط: نمره ۱

مشکل خواب جدی: نمره ۲

مشکل خواب بسیار جدی: نمره ۳

# Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)

## Form Administration Instructions, References, and Scoring

### Form Administration Instructions

The range of values for questions 5 through 10 are all 0 to 3.

Questions 1 through 9 are not allowed to be missing except as noted below. If these questions are missing then any scores calculated using missing questions are also missing. Thus it is important to make sure that all questions 1 through 9 have been answered.

In the event that a range is given for an answer (for example, '30 to 60' is written as the answer to Q2, minutes to fall asleep), split the difference and enter 45.

### Reference

Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ: The Pittsburgh Sleep Quality Index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Research* 28:193-213, 1989.

### Scores – reportable in publications

On May 20, 2005, on the instruction of Dr. Daniel J. Buysse, the scoring of the PSQI was changed to set the score for Q5J to 0 if either the comment or the value was missing. This may reduce the DISTB score by 1 point and the PSQI Total Score by 1 point.

#### **PSQIDURAT**

##### **DURATION OF SLEEP**

IF  $Q4 \geq 7$ , THEN set value to 0

IF  $Q4 < 7$  and  $\geq 6$ , THEN set value to 1

IF  $Q4 < 6$  and  $\geq 5$ , THEN set value to 2

IF  $Q4 < 5$ , THEN set value to 3

Minimum Score = 0 (better); Maximum Score = 3 (worse)

#### **PSQIDISTB**

##### **SLEEP DISTURBANCE**

IF  $Q5b + Q5c + Q5d + Q5e + Q5f + Q5g + Q5h + Q5i + Q5j$  (IF Q5JCOM is null or Q5j is null, set the value of Q5j to 0) = 0, THEN set value to 0

IF  $Q5b + Q5c + Q5d + Q5e + Q5f + Q5g + Q5h + Q5i + Q5j$  (IF Q5JCOM is null or Q5j is null, set the value of Q5j to 0)  $\geq 1$  and  $\leq 9$ , THEN set value to 1

IF  $Q5b + Q5c + Q5d + Q5e + Q5f + Q5g + Q5h + Q5i + Q5j$  (IF Q5JCOM is null or Q5j is null, set the value of Q5j to 0)  $> 9$  and  $\leq 18$ , THEN set value to 2

IF Q5b + Q5c + Q5d + Q5e + Q5f + Q5g + Q5h + Q5i + Q5j (IF Q5JCOM is null or Q5j is null, set the value of Q5j to 0) > 18, THEN set value to 3

Minimum Score = 0 (better); Maximum Score = 3 (worse)

#### PSQILATEN

##### SLEEP LATENCY

**First, recode Q2 into Q2new thusly:**

IF Q2  $\geq$  0 and  $\leq$  15, THEN set value of Q2new to 0

IF Q2 > 15 and  $\leq$  30, THEN set value of Q2new to 1

IF Q2 > 30 and  $\leq$  60, THEN set value of Q2new to 2

IF Q2 > 60, THEN set value of Q2new to 3

**Next**

IF Q5a + Q2new = 0, THEN set value to 0

IF Q5a + Q2new  $\geq$  1 and  $\leq$  2, THEN set value to 1

IF Q5a + Q2new  $\geq$  3 and  $\leq$  4, THEN set value to 2

IF Q5a + Q2new  $\geq$  5 and  $\leq$  6, THEN set value to 3

Minimum Score = 0 (better); Maximum Score = 3 (worse)

#### PSQIDAYDYS

##### DAY DYSFUNCTION DUE TO SLEEPINESS

IF Q8 + Q9 = 0, THEN set value to 0

IF Q8 + Q9  $\geq$  1 and  $\leq$  2, THEN set value to 1

IF Q8 + Q9  $\geq$  3 and  $\leq$  4, THEN set value to 2

IF Q8 + Q9  $\geq$  5 and  $\leq$  6, THEN set value to 3

Minimum Score = 0 (better); Maximum Score = 3 (worse)

#### PSQIHSE

##### SLEEP EFFICIENCY

Diffsec = Difference in seconds between day and time of day Q1 and day

Q3

Diffhour = Absolute value of diffsec / 3600

newtib = IF diffhour > 24, then newtib = diffhour - 24

IF diffhour  $\leq$  24, THEN newtib = diffhour

(NOTE, THE ABOVE JUST CALCULATES THE HOURS BETWEEN GNT (Q1) AND GMT (Q3))

tmphse = (Q4 / newtib) \* 100

IF tmphse  $\geq$  85, THEN set value to 0

IF tmphse < 85 and  $\geq$  75, THEN set value to 1

IF tmphse < 75 and  $\geq$  65, THEN set value to 2

IF tmphse < 65, THEN set value to 3

Minimum Score = 0 (better); Maximum Score = 3 (worse)

#### PSQISLPQUAL

##### OVERALL SLEEP QUALITY

Q6

Minimum Score = 0 (better); Maximum Score = 3 (worse)

#### PSQIMEDS

##### NEED MEDS TO SLEEP

Q7

Minimum Score = 0 (better); Maximum Score = 3 (worse)

#### PSQI

##### TOTAL

DURAT + DISTB + LATEN + DAYDYS + HSE + SLPQUAL + MEDS

Minimum Score = 0 (better); Maximum Score = 21 (worse)

Interpretation: TOTAL  $\leq$  5 associated with good sleep quality

TOTAL > 5 associated with poor sleep quality

## بررسی مطالعات گذشته :

در مطالعه Tachibana و همکاران در سال ۲۰۰۹ در انگلستان، ۲۸ بیمار مبتلا به MS مورد ارزیابی قرار گرفتند. این بررسی نشان داد که ۲۵ بیمار (۵۴٪) دچار اختلالات خواب بودند که ۸ مورد به صورت بیدار شدن های مکرر، ۳ مورد بصورت سختی در به خواب رفتن، ۳ مورد بصورت خرخر شبانه و ۱ مورد بصورت بیدارشدنهای مکرر جهت ادرار کردن بود.

Neau و همکاران در مطالعه ای در سال ۲۰۱۲ در فرانسه ۲۰۵ بیمار مبتلا به MS را مورد بررسی قرار دادند. نتایج این مطالعه نشان داد که بیش از نیمی از بیماران مبتلا به اختلالات خواب هستند که با علائم و مشکلات دیگری نظیر خستگی، افسردگی، درد و کاهش کیفیت زندگی افراد همراه می باشد.

نتایج مطالعه ای که Fleming و همکاران در سال ۲۰۰۵ در ایالات متحده بر روی ۱۲۰ بیمار مبتلا به MS انجام دادند، نشان داد که مصرف داروهای مختلف، افسردگی و شدت بیماری MS از جمله مهمترین عواملی هستند که سبب افزایش احتمال ابتلا به اختلالات خواب در این بیماران می شوند.

مطالعه ای که در لهستان توسط Rozsak و همکاران در سال ۲۰۱۱ صورت گرفت، میزان ابتلا به خواب آلودگی را ۲۰/۵٪ و میزان شیوع بی خوابی را ۵۹/۸٪ گزارش کرد.

در مطالعه Veuthier و همکاران در سال ۲۰۱۰ در آلمان اعلام شد که در بیماران مبتلا به MS ۹۶ درصد از بیمارانی که خستگی مزمن داشتند و ۶۰ درصد از بیماران بدون خستگی مزمن مبتلا به اختلالات خواب می باشند.

فصل دوم

# مواد و روشها

نوع مطالعه : توصیفی - مقطعی می باشد.

جمعیت مورد مطالعه : شامل بیماران مبتلا به MS مراجعه کننده به کلینیک اعصاب بیمارستان

بوعلی قزوین در سال ۹۳ می باشند.

معیارهای ورود به مطالعه :

۱. مبتلا به بیماری MS
۲. وجود اطلاعات صحیح مورد نظر از فرد
۳. سن بالای ۱۸ سال
۴. حداقل مدت بیماری ۲ سال
۵. رضایت جهت شرکت در طرح تحقیقاتی

معیارهای خروج از مطالعه :

۱. عدم دسترسی به اطلاعات صحیح مورد نظر
۲. مبتلا به بیماری در فاز حاد
۳. اعتیاد به مواد مخدر

۴. مصرف داروهای تضعیف کننده سیستم ایمنی

۵. حاملگی

۶. عدم رضایت جهت شرکت در پژوهش

روش نمونه گیری : بصورت در دسترس (Convenient) می باشد.

حجم نمونه : شامل ۶۰ نفر می باشد.

روش انجام مطالعه : پس از تأیید کمیته پژوهشی دانشگاه ، افراد مورد مطالعه از میان بیماران مبتلا به

MS مراجعه کننده به کلینیک اعصاب بیمارستان بوعلی قزوین در سال ۹۳ که معیارهای ورود به

مطالعه را داشتند انتخاب شدند تا حجم نمونه به تعداد مورد نظر در مطالعه رسید. اطلاعات دموگرافیک

شامل سن و جنسیت، میزان تحصیلات، مصرف سیگار، مصرف دارو و بیماریهای همراه در تمامی افراد

ارزیابی شد. ارزیابی ناتوانی بیماران بر اساس معیار (DESS (Expanded disability scale score

انجام شد که در این مطالعه بیماران با EDSS بیشتر یا مساوی ۲ وارد مطالعه شدند.

ارزیابی کیفیت خواب بیماران با تاکید بر اختلالات ریتم شبانه روزی بر اساس پرسشنامه PSQI

(Pittsburg sleep quality index) انجام شد که روایی و پایایی آن در مطالعات مختلف به اثبات



رسیده است. این ارزیابی بر اساس ۷ بخش شامل برداشت فرد از خواب خود، دوره نهفتگی خواب، مدت زمان خواب، کارایی خواب معمول، اختلالات خواب، استفاده از داروهای خواب آور و اختلال در عملکرد روزانه طی ۱ ماه گذشته تدوین شده است. امتیازات برای هر پرسش از صفر تا ۳ می باشد. نمره صفر به این معنی است که فرد در یک ماه گذشته مشکل را نداشته و منظور از نمره ۳ این است که فرد حداقل ۳ بار در هفته آن مشکل را داشته است. مجموع امتیازات کمتر از ۵ نشاندهنده کیفیت خواب مطلوب و مجموع امتیازات ۵ یا بالاتر نشانگر کیفیت ضعیف خواب می باشد.

#### روش تجزیه و تحلیل داده ها :

داده ها پس از جمع آوری توسط نرم افزار آماری SPSS ۲۲ و با استفاده از آزمونهای آماری Chi-square و T-test مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند .  $P < 0.05$  بعنوان سطح معنی دار در نظر گرفته شد.

#### ملاحظات اخلاقی :

در این پژوهش صرفاً به جمع آوری آن دسته از اطلاعاتی پرداخته شد که در راستای انجام مطالعه، مورد نیاز بودند و به تمامی بیماران مورد مطالعه این اطمینان داده شد که اطلاعات فردی بدست آمده از آنها، بصورت محرمانه نزد محقق باقی خواهند ماند.



فصل سوم

نتایج

پس از آنالیز داده ها یافته های زیر بدست آمد:

کل افراد مورد مطالعه در پژوهش شامل ۶۰ نفر بیمار مبتلا به MS بودند. از این میان ۱۲ نفر (۲۰٪) مذکر و ۴۸ نفر (۸۰٪) مؤنث بودند.

میانگین سنی افراد ۳۳/۱۷ سال با انحراف از معیار ۵/۱۵ بود. حداقل سن ۱۸ سال و حداکثر آن ۵۷ سال گزارش شد. میانگین سنی در مردان برابر با ۳۱/۶۳ و در زنان برابر با ۳۴/۵۷ سال بود که اختلاف آماری معنی داری با یکدیگر نداشتند. ( $P=0/4$ )

۱۷ نفر معادل ۲۸/۳٪ بیماران که کل مردان را شامل میشد و درصد باقیمانده زنان سیگاری بودند. ۴۳ نفر معادل ۷۱/۷٪ سیگار مصرف نمی کردند.

مصرف داروهای خواب آور در ۱۱ نفر معادل ۱۸/۳٪ گزارش شد که از این میان ۵ نفر معادل ۴۵/۴۵٪ مرد و ۶ نفر معادل ۵۴/۵۵٪ زن بودند. ( $P>0/05$ )

سطح تحصیلات در ۱۲ نفر (۲۰٪) کمتر از دیپلم، در ۲۷ نفر (۴۵٪) دیپلم، در ۱۴ نفر (۲۳/۳٪) لیسانس و در ۷ نفر (۱۱/۷٪) بالاتر از لیسانس گزارش شد.

میانگین اندکس کیفیت خواب پیتسبورگ (PSQI) در کل بیماران برابر با ۶/۹ با انحراف معیار ۳/۴ بود. این میزان در مردان برابر با ۵/۹ با انحراف از معیار ۲/۲ و در زنان برابر با ۷/۹ با انحراف از معیار ۱/۸ بود که اختلاف معنی داری به لحاظ آماری با یکدیگر داشتند. ( $P<0.01$ )

میانگین میزان اندکس PSQI در افراد سیگاری برابر با ۷/۳ و در بیماران غیر سیگاری برابر با ۶/۴ گزارش شد که اختلاف معنی داری با یکدیگر نداشتند. ( $P>0.05$ ) همچنین بررسی ها نشان داد که

میزان متوسط PSQI در افرادی که از داروهای خواب آور استفاده می کردند (۷/۴) بطور معنی داری

بیش از سایر بیماران (۶/۲) بود. ( $P<0.001$ )

توزیع فراوانی انواع اختلالات ریتم شبانه روزی خواب که شامل سندرم فاز سریع خواب (Advanced

sleep phase syndrome)، سندرم فاز تاخیری خواب (Delayed sleep phase syndrome) و

الگوی به هم ریخته خواب و بیداری (Irregular sleep phase wake) می باشد، در بیماران به

ترتیب ۳ نفر (۰/۵)، ۱۰ نفر (۰/۱۶/۶) و ۹ نفر (۰/۱۵) بود و ۳۸ نفر (۰/۶۳/۴) فاقد اختلال ریتم شبانه

روزی خواب بودند.

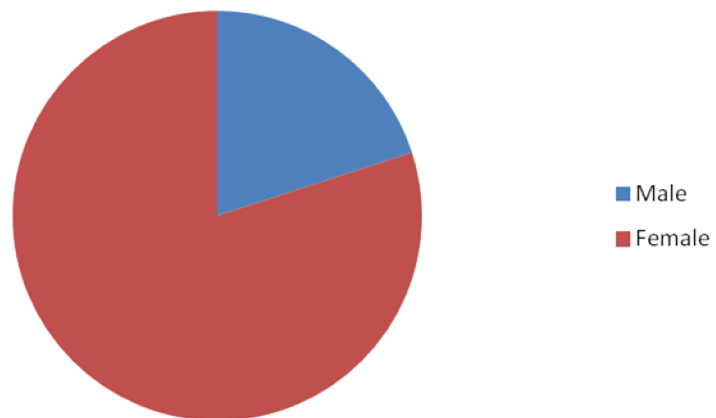
میانگین میزان PSQI در بیماران برای سندرم فاز سریع خواب برابر با ۵/۴، سندرم فاز تاخیری خواب

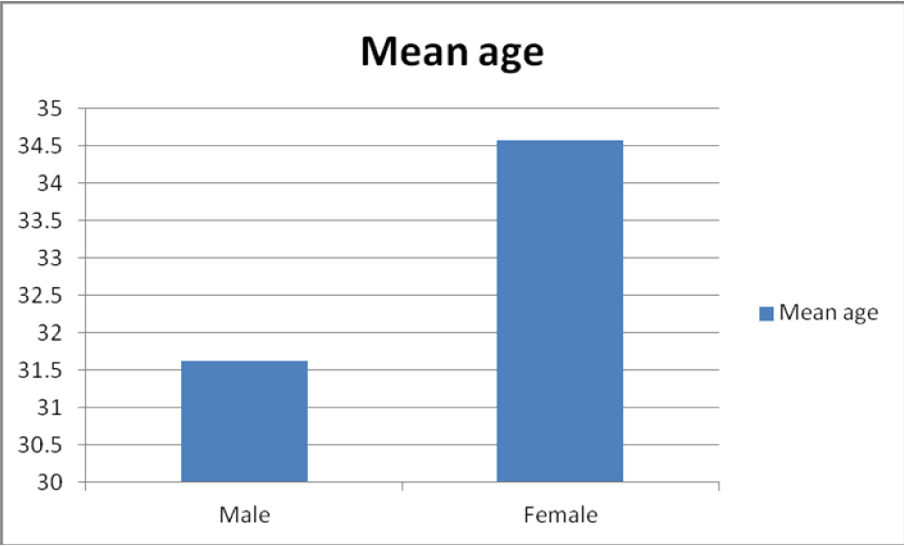
برابر با ۱۲/۳، الگوی به هم ریخته خواب برابر با ۱۱/۲ و بیداری و بیماران فاقد اختلال ریتم شبانه روزی

خواب برابر با ۵/۱ بود که اختلاف آماری به شدت معنی داری با یکدیگر داشتند. ( $P<0.001$ )

# نمودارها

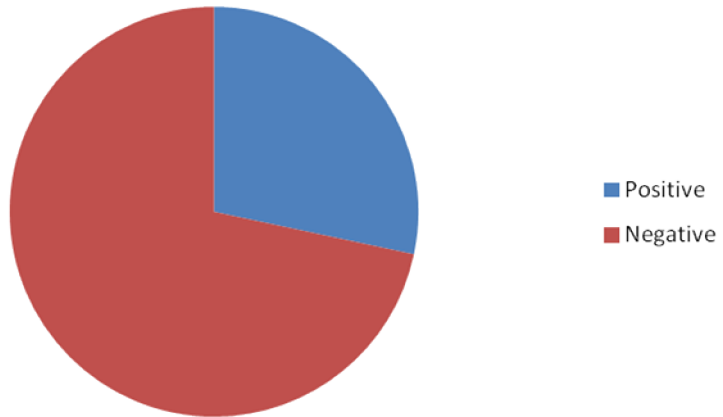
**Gender**

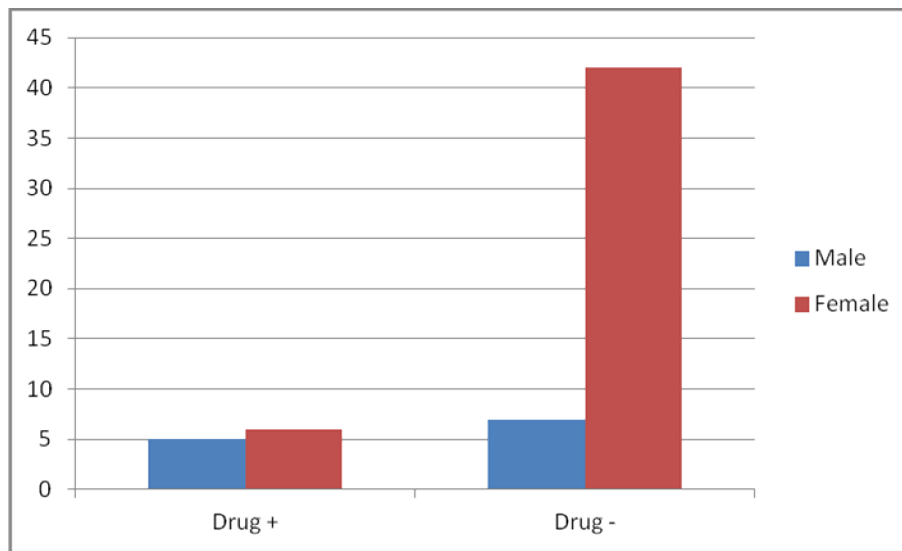


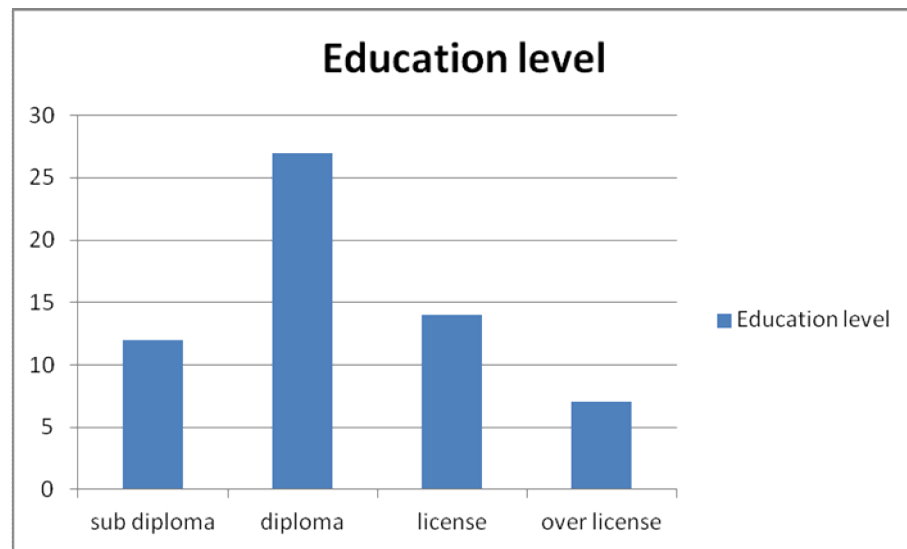


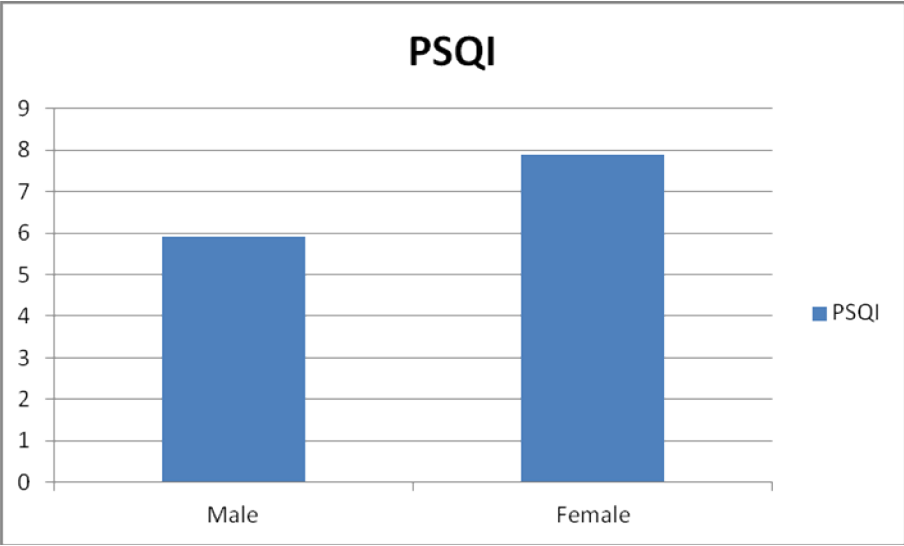


## Smoking









فصل چہارم

**بحث و نتیجہ گیری**

بیماری مولتیپل اسکلروز یک بیماری اتوایمیون سیستم اعصاب مرکزی است که بیشتر بیماران درگیر ۲۰ تا ۵۰ ساله می باشند و شیوعی در حدود ۲/۵ میلیون نفر در دنیا دارد. شروع بیماری اغلب در سن جوانی بوده و زنان بطور معمول بیش از زنان به این بیماری مبتلا می شوند. اختلالات خواب در این بیماران ممکن است در اثر دمیالیزاسیون اعصاب و در نتیجه، اختلال در عملکرد ساعت بیولوژیک در اثر وجود پلاک ایجاد شود.

کیفیت خواب که حدود یک سوم زندگی ما را تشکیل می دهد، کیفیت دو سوم باقیمانده زندگی را بطور یقین تحت تاثیر قرار می دهد. شیوع اختلالات خواب در جمعیت عمومی بطور دقیق مشخص نیست و مطالعات مختلفی در مورد میزان این اختلالات در مبتلایان به MS گزارش شده اند. لیکن مشخص شده است که این اختلالات در نهایت منجر به بی خوابی، پرخوابی مفرط روزانه و یا هر دو می شود. لازم به یادآوری است که ریتم خواب، متناسب با شرایط جغرافیایی و فرهنگی مناطق مختلف، متفاوت است و سن بیماران نیز از جمله فاکتورهای مؤثر در این زمینه به حساب می آید. Clark و همکاران میزان شیوع کیفیت بد خواب را در مبتلایان به MS سه برابر افراد سالم گزارش کردند. از سوی دیگر در مطالعه Taphoorm و همکاران، در بررسی خستگی و اختلالات خواب در ۱۶ بیمار مبتلا به MS در مقایسه با گروه شاهد، هیچگونه اختلاف معنی داری در زمینه اختلال ریتم خواب میان دو گروه شناسایی نشد. مطالعات Ferini و همکاران و نیز Tachibana انواع اختلالات خواب را در مبتلایان به MS نشان داده است. با توجه به نتایج متفاوت در مطالعات صورت گرفته در گذشته و اهمیت این موضوع و تاثیر بسیار مهم اختلالات خواب بر کیفیت زندگی مبتلایان به MS، در این مطالعه به بررسی میزان کیفیت بد خواب در بیماران مبتلا به MS پرداختیم.

در مطالعه ما مشخص شد که میانگین اندکس کیفیت خواب پیتسبورگ (PSQI) در مبتلایان به MS برابر با ۶/۹ با انحراف معیار ۳/۴ بود. با توجه به اینکه اندکس بالاتر از ۵ بعنوان کیفیت نامطلوب خواب در نظر گرفته می شود، یافته های بدست آمده نشاندهنده این مطلب است که بطور میانگین، بیماران بررسی شده در این مطالعه از کیفیت مطلوب خواب برخوردار نیستند که این میزان بطور معنی داری در

زنان و افراد مصرف کننده داروهای خواب آور افزایش داشته است. در مطالعه دکتر محمدرضا نجفی و همکاران در سال ۸۹ تحت عنوان بررسی اختلالات ریتم شبانه روزی خواب در مبتلایان به مولتیپل اسکلروز مشخص شد که متوسط میزان اندکس PSQI در بیماران مبتلا به MS برابر با ۷/۹ با انحراف معیار ۳/۶ می باشد که با یافته های حاصل از مطالعه ما مطابقت دارد. همچنین در بررسی صورت گرفته توسط Stewart و همکاران در سال ۲۰۰۹ متوسط میزان اندکس PSQI در مبتلایان به MS با خستگی متوسط برابر با ۶/۲ و در مبتلایان به MS با خستگی شدید را ۶/۸ گزارش شد که با یافته های ما مطابق است. در مطالعه دیگری که تحت عنوان ارتباط بین اختلالات خواب و خستگی در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس توسط آتارین ۲۰۰۴ انجام گردیده است، ۱۵ بیمار مبتلا به بیماری که دچار خستگی شده بودند و ۱۵ بیمار مبتلا به بیماری که خستگی را تجربه نکرده بودند و ۱۵ فرد سالم از نظر اختلالات خواب با یکدیگر مورد مقایسه قرار گرفتند. نتایج حاصله نشان داده است که، که از گروه بیماران دچار خستگی دو نفر در شروع خواب تأخیر داشته، ۱۰ نفر خواب منقطع و سه نفر خواب طبیعی داشتند. یکی از ۱۵ بیمار مبتلا که خستگی نداشتند مراحل خواب نامنظم داشته، دو نفر خواب منقطع داشته و ۱۲ نفر خواب طبیعی داشتند و همه ۱۵ نفر گروه کنترل خواب طبیعی داشتند. بنابراین خستگی، خواب منقطع و چرخه های خواب غیرطبیعی با هم مرتبط بودند.

با وجود مطالعات فراوان صورت گرفته در این زمینه، هنوز هم علت اختلالات خواب در مبتلایان به MS بطور دقیق شناخته نشده است. تغییرات متابولیک و نیز ضایعات ساختاری در مسیرهای عصبی مرتبط با هسته های قاعده ای، تالاموس، سیستم لیمبیک و نواحی کورتیکال می تواند در پاتولوژی این اختلالات مؤثر باشد.

بر اساس یافته های بدست آمده می توان عنوان کرد که بیماری MS با طیف وسیعی از اختلالات خواب همراه است. گرچه نتایج حاصل از مطالعات مختلف با یکدیگر متفاوت است که احتمال می رود نتایج متفاوت این مطالعات ناشی از حجم کم نمونه ها، عدم تفکیک انواع MS، اختلالات خلقی همزمان و نهایتاً شرایط فرهنگی و اجتماعی مختلف در جوامع گوناگون باشد. به نظر می رسد که محل ضایعات

دمیلیناتیو سیستم عصبی نظیر اعصاب بینایی و هیپوتالاموس در پاتوژنز هر دو گروه از اختلالات، MS و اختلالات خواب، نقش مهمی داشته باشد که البته تعیین ارتباط آناتومیک پلاک های عصبی با انواع اختلالات خواب، نیازمند بررسی های بیشتری با استفاده از MRI می باشد.

از آنجا که کیفیت بد خواب می تواند در مبتلایان به MS بسیار آزاردهنده باشد، درمان اختلالات خواب و رویکرد منطقی به آن می تواند بخشی از مشکلات جانبی بیماران مبتلا به MS را کاهش داده و به ارتقای کیفیت زندگی آنان کمک شایانی نماید. لذا مطالعات بعدی با حجم نمونه بیشتر و در سطحی گسترده تر در این زمینه پیشنهاد می گردد.



## References:

1. Compston A, Coles A (October 2008). "Multiple sclerosis". *Lancet* **372** (9648): 1502–17.
2. مجله علمی|نویسنده=کامپستون آ، کولز آ|عنوان=اسکلروز چندگانه|مجله علمی=لانسِت|جلد=۳۵۹|چاپ=۹۳۱۳|صفحات=۱۲۲۱-۳۱|سال=۲۰۰۲|ماه=آوریل|شماره
3. Murray ED, Buttner EA, Price BH (2012). "Depression and Psychosis in Neurological Practice". In Daroff R, Fenichel G, Jankovic J, Mazziotta J. *Bradley's neurology in clinical practice*. (6th ed. ed.). Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders. ISBN 1-4377-0434-4.
4. Lublin FD, Reingold SC; National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis (April 1996). "Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey". *Neurology* **46** (4): 907–11.
5. Nakahara, J; Maeda, M; Aiso, S; Suzuki, N (2012 Feb). "Current concepts in multiple sclerosis: autoimmunity versus oligodendroglialopathy.". *Clinical reviews in allergy & immunology* **42** (1): 26–34.
6. Ascherio A, Munger KL (April 2007). "Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part I: the role of infection". *Ann. Neurol.* **61** (4): 288–99.
7. Weinshenker BG (1994). "Natural history of multiple sclerosis". *Ann. Neurol.* **36** (Suppl): S6–11.

8. World Health Organization (2008). *Atlas: Multiple Sclerosis Resources in the World 2008*. Geneva: World Health Organization. pp. 15–16.
9. Milo R, Kahana E (March 2010). "Multiple sclerosis: geoepidemiology, genetics and the environment". *Autoimmun Rev* **9** (5): A387–94.
10. Clanet M (June 2008). "Jean-Martin Charcot. 1825 to 1893" (PDF). *Int MS J* **15** (2): 59–61.
11. \* Charcot, J. (1868). "Histologie de la sclerose en plaques". *Gazette des hopitaux, Paris* **41**: 554–5.
12. Kurtzke JF (1983). "Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS)". *Neurology* **33** (11): 1444–52.
13. Amato MP, Ponziani G (August 1999). "Quantification of impairment in MS: discussion of the scales in use". *Mult. Scler.* **5** (4): 216–9.
14. Rudick RA, Cutter G, Reingold S (October 2002). "The multiple sclerosis functional composite: a new clinical outcome measure for multiple sclerosis trials". *Mult. Scler.* **8** (5): 359–65.
15. Tsang, BK; Macdonell, R (2011 Dec). "Multiple sclerosis- diagnosis, management and prognosis.". *Australian family physician* **40** (12): 948–55.
16. Tataru N, Vidal C, Decavel P, Berger E, Rumbach L (2006). "Limited impact of the summer heat wave in France (2003) on hospital admissions and relapses for multiple sclerosis". *Neuroepidemiology* **27** (1): 28–32

17. Heesen C, Mohr DC, Huitinga I, *et al.* (March 2007). "Stress regulation in multiple sclerosis: current issues and concepts". *Mult. Scler.* **13** (2): 143–8.
18. Martinelli V (2000). "Trauma, stress and multiple sclerosis". *Neurol. Sci.* **21** (4 Suppl 2): S849–52
19. Marrie RA (December 2004). "Environmental risk factors in multiple sclerosis aetiology". *Lancet Neurol* **3** (12): 709–18.
20. Alonso A, Hernán MA (July 2008). "Temporal trends in the incidence of multiple sclerosis: a systematic review". *Neurology* **71** (2): 129–35.
21. Pugliatti M, Sotgiu S, Rosati G (July 2002). "The worldwide prevalence of multiple sclerosis". *Clin Neurol Neurosurg* **104** (3): 182–91.
22. Ascherio A, Munger KL (June 2007). "Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part II: Noninfectious factors". *Ann. Neurol.* **61** (6): 504–13.
23. Ascherio A, Munger KL, Simon KC (June 2010). "Vitamin D and multiple sclerosis". *Lancet Neurol* **9** (6): 599–612.
24. Kulie T, Groff A, Redmer J, Hounshell J, Schrager S (2009). "Vitamin D: an evidence-based review". *J Am Board Fam Med* **22** (6): 698–706.
25. Dymment DA, Ebers GC, Sadovnick AD (February 2004). "Genetics of multiple sclerosis". *Lancet Neurol* **3** (92): 104–10.
26. Hassan-Smith, G; Douglas, MR (2011 Oct). "Epidemiology and diagnosis of multiple sclerosis.". *British journal of hospital medicine (London, England: 2005)* **72** (10): M146–51.

27. Rosati G (April 2001). "The prevalence of multiple sclerosis in the world: an update". *Neurol. Sci.* **22** (2): 117–39.
28. Baranzini SE (June 2011). "Revealing the genetic basis of multiple sclerosis: are we there yet?". *Curr. Opin. Genet. Dev.* **21** (3): 317–24.
29. Kurtzke JF (October 1993). "Epidemiologic evidence for multiple sclerosis as an infection". *Clin. Microbiol. Rev.* **6** (4): 382–427.
30. مجله علمی| نویسنده=گیلدن دی اچ| عنوان=عوامل عفونی اسکروز چندگانه| مجله جلد=۴| چاپ=۳| صفحات=۱۹۵-۲۰۲| سال=۲۰۰۵| ماه=مارس| شماره| نورولوژی لانست=علمی
31. مجله علمی| نویسنده=اسپیتسین اس، کوپروسکی اچ| عنوان=نقش اوریک اسید در Curr Top. Microbiol. Immunol.. جلد=۳۱۸| چاپ=| صفحات=۳۲۵-۴۲| سال=۲۰۰۸| شماره| علمی چندگانه| مجله اسکروز
32. مجله علمی| نویسنده=| چاری دی ام| عنوان=بازسازی میلین در اسکروز چندگانه| مجله جلد=۷۹| چاپ=| صفحات=۵۸۹-۶۲۰| سال=۲۰۰۷| شماره| Int. Rev. Neurobiol.=علمی
33. مجله علمی| نویسنده=پیتوک اس جی، لوچینتی سی اف| عنوان=پاتولوژی ام اس: دیدگاه‌ها و کاربردهای بالینی بالقوه جدید| مجله علمی جلد=۱۳| چاپ=۲| صفحات=۴۵-۵۶| سال=۲۰۰۷| ماه=مارس| شماره| Neurologist
34. Trojano M, Paolicelli D (November 2001). "The differential diagnosis of multiple sclerosis: classification and clinical features of relapsing and progressive neurological syndromes". *Neurol. Sci.* **22** (Suppl 2): S98–102.
35. Poser CM, Brinar VV (June 2004). "Diagnostic criteria for multiple sclerosis: an historical review". *Clin Neurol Neurosurg* **106** (3): 147–58..

36. McDonald WI, Compston A, Edan G, *et al.* (July 2001). "Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis". *Annals of Neurology* **50** (1): 121–7
37. Polman CH, Reingold SC, Edan G, *et al.* (December 2005). "Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria"". *Annals of Neurology* **58** (6): 840–6.
38. Rashid W, Miller DH (February 2008). "Recent advances in neuroimaging of multiple sclerosis". *Semin Neurol* **28** (1): 46–55.
39. Link H, Huang YM (November 2006). "Oligoclonal bands in multiple sclerosis cerebrospinal fluid: an update on methodology and clinical usefulness". *J. Neuroimmunol.* **180** (1–2): 17–28.
40. Gronseth GS, Ashman EJ (May 2000). "Practice parameter: the usefulness of evoked potentials in identifying clinically silent lesions in patients with suspected multiple sclerosis (an evidence-based review): Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology". *Neurology* **54** (9): 1720–5.
41. Pittock SJ, Rodriguez M (2008). "Benign multiple sclerosis: a distinct clinical entity with therapeutic implications". *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* **318**: 1–17
42. Feinstein, A (2007). *The clinical neuropsychiatry of multiple sclerosis* (2nd ed. ed.). Cambridge: Cambridge University Press. p. 20.
43. Miller D, Barkhof F, Montalban X, Thompson A, Filippi M (May 2005). "Clinically isolated syndromes suggestive of multiple

- sclerosis, part I: natural history, pathogenesis, diagnosis, and prognosis". *Lancet Neurol* **4** (5): 281–8
44. Rovaris M, Confavreux C, Furlan R, Kappos L, Comi G, Filippi M (April 2006). "Secondary progressive multiple sclerosis: current knowledge and future challenges". *Lancet Neurol* **5** (4): 343–54.
  45. Miller DH, Leary SM (October 2007). "Primary-progressive multiple sclerosis". *Lancet Neurol* **6** (10): 903–12.
  46. مجله علمی|نویسنده=استادلن سی، بروک دابلیو|عنوان=درس‌هایی از نوروپاتولوژی  
S319– = چاپ= ۴ تکمیلی|صفحات Neurol. Sci. |انواع اسکروز چندگانه|مجله علمی  
جلد=۲۵|سال=۲۰۰۴|ماه=نوامبر|شماره | 22
  47. Burton, JM (2012 Dec 12). "Oral versus intravenous steroids for treatment of relapses in multiple sclerosis". *Cochrane Database of Systematic Reviews* (12)
  48. *Multiple sclerosis: national clinical guideline for diagnosis and management in primary and secondary care* (pdf). London: Royal College of Physicians. 2004. pp. 54–57.
  49. He, D; Xu, Z; Dong, S; Zhang, H; Zhou, H; Wang, L; Zhang, S (2012 Dec 12). "Teriflunomide for multiple sclerosis". In Zhou, Hongyu. *Cochrane database of systematic reviews (Online)* **12**: CD009882.
  50. "FDA approves new multiple sclerosis treatment Aubagio" (Press release). US FDA. 2012-09-12. Retrieved 2013-01-21.
  51. "Biogen Idec's TECFIDERA™ (Dimethyl Fumarate) Approved in US as a First-Line Oral Treatment for Multiple Sclerosis" (Press release). Biogen Idec. 2013-03-27. Retrieved 2013-06-04.

52. Manouchehrinia, A; Constantinescu, CS (2012 Oct). "Cost-effectiveness of disease-modifying therapies in multiple sclerosis.". *Current neurology and neuroscience reports* **12** (5): 592–600.
53. Hassan-Smith, G; Douglas, MR (2011 Nov). "Management and prognosis of multiple sclerosis.". *British journal of hospital medicine (London, England: 2005)* **72** (11): M174–6
54. Freedman MS (January 2011). "Long-term follow-up of clinical trials of multiple sclerosis therapies". *Neurology* **76** (1 Suppl 1): S26–34
55. Qizilbash N, Mendez I, Sanchez-de la Rosa R (January 2012). "Benefit-risk analysis of glatiramer acetate for relapsing-remitting and clinically isolated syndrome multiple sclerosis". *Clin Ther* **34** (1): 159–176.e5
56. Bates D (January 2011). "Treatment effects of immunomodulatory therapies at different stages of multiple sclerosis in short-term trials". *Neurology* **76** (1 Suppl 1): S14–25.
57. Johnston J, So TY (June 2012). "First-line disease-modifying therapies in paediatric multiple sclerosis: a comprehensive overview". *Drugs* **72** (9): 1195–211.
58. Killestein J, Rudick RA, Polman CH (November 2011). "Oral treatment for multiple sclerosis". *Lancet Neurol* **10** (11): 1026–34.
59. Kellerman, Rick D. ; Edward N. Hanley Jr MD (2011). *Conn's Current Therapy 2012: Expert Consult - Online and Print*. Philadelphia: Saunders. p. 627.

60. Martinelli Boneschi, F; Vacchi, L; Rovaris, M; Capra, R; Comi, G (2013 May 31). "Mitoxantrone for multiple sclerosis.". *Cochrane database of systematic reviews (Online)* **5**: CD002127.
61. Marriott, JJ; Miyasaki, JM; Gronseth, G; O'Connor, PW; Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of, Neurology (2010 May 4). "Evidence Report: The efficacy and safety of mitoxantrone (Novantrone) in the treatment of multiple sclerosis: Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology.". *Neurology* **74** (18): 1463–70.
62. Balak, DM; Hengstman, GJ; Çakmak, A; Thio, HB (2012 Dec). "Cutaneous adverse events associated with disease-modifying treatment in multiple sclerosis: a systematic review.". *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)* **18** (12): 1705–17.
63. Sládková T, Kostolanský F (2006). "The role of cytokines in the immune response to influenza A virus infection". *Acta Virol.* **50** (3): 151–62.
64. Munari L, Lovati R, Boiko A (2004). "Therapy with glatiramer acetate for multiple sclerosis". In Munari, Luca M. *Cochrane database of systematic reviews (Online)* (1): CD004678.
65. Tremlett H, Oger J (November 2004). "Hepatic injury, liver monitoring and the beta-interferons for multiple sclerosis". *J. Neurol.* **251** (11): 1297–303.
66. Comi G (October 2009). "Treatment of multiple sclerosis: role of natalizumab". *Neurol. Sci.* 30. Suppl 2 (S2): S155–8.



67. Hunt, D; Giovannoni, G (2012 Feb). "Natalizumab-associated progressive multifocal leucoencephalopathy: a practical approach to risk profiling and monitoring.". *Practical neurology* **12** (1): 25–35.
68. Killestein J, Rudick RA, Polman CH (November 2011). "Oral treatment for multiple sclerosis". *Lancet Neurol* **10** (11): 1026–34.
69. "NDA 204063 - FDA Approved Labeling Text". US Food and Drug Agency. 27 March 2013. Retrieved 5 April 2013. "NDA Approval". US Food and Drug Agency. 27 March 2013. Retrieved 5 April 2013.
70. Saidha S, Eckstein C, Calabresi PA (January 2012). "New and emerging disease modifying therapies for multiple sclerosis". *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **1247**: 117–37.
71. Kesselring J, Beer S (October 2005). "Symptomatic therapy and neurorehabilitation in multiple sclerosis". *Lancet Neurol* **4** (10): 643–52
72. Khan F, Turner-Stokes L, Ng L, Kilpatrick T (2007). "Multidisciplinary rehabilitation for adults with multiple sclerosis". In Khan, Fary. *Cochrane Database Syst Rev* (2): CD006036.
73. Steultjens EM, Dekker J, Bouter LM, Leemrijse CJ, van den Ende CH (2005). "Evidence of the efficacy of occupational therapy in different conditions: an overview of systematic reviews". *Clinical rehabilitation* **19** (3): 247–54.
74. Steultjens EM, Dekker J, Bouter LM, Cardol M, Van de Nes JC, Van den Ende CH (2003). "Occupational therapy for multiple

- sclerosis". In Steultjens, Esther EMJ. *Cochrane database of systematic reviews (Online)* (3): CD003608.
75. Thomas PW, Thomas S, Hillier C, Galvin K, Baker R (2006). "Psychological interventions for multiple sclerosis". In Thomas, Peter W. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (1): CD004431.
  76. Huntley A (January 2006). "A review of the evidence for efficacy of complementary and alternative medicines in MS". *Int MS J* **13** (1): 5–12, 4.
  77. Olsen SA (2009). "A review of complementary and alternative medicine (CAM) by people with multiple sclerosis". *Occup Ther Int* **16** (1): 57–70.
  78. Jagannath, VA; Fedorowicz, Z; Asokan, GV; Robak, EW; Whamond, L (2010 Dec 8). "Vitamin D for the management of multiple sclerosis.". *Cochrane database of systematic reviews (Online)* (12): CD008422.
  79. Farinotti M, Simi S, Di Pietrantonj C, *et al.* (2007). "Dietary interventions for multiple sclerosis". In Farinotti, Mariangela. *Cochrane database of systematic reviews (Online)* (1): CD004192.
  80. Grigorian A, Araujo L, Naidu NN, Place DJ, Choudhury B, Demetriou M. (September 2011). "N-acetylglucosamine inhibits T-helper 1 (Th1)/T-helper 17 (Th17) cell responses and treats experimental autoimmune encephalomyelitis.". *J Biol Chem*.
  81. Chong MS, Wolff K, Wise K, Tanton C, Winstock A, Silber E (2006). "Cannabis use in patients with multiple sclerosis". *Mult. Scler.* **12** (5): 646–51.

82. Bennett M, Heard R (2004). "Hyperbaric oxygen therapy for multiple sclerosis". In Bennett, Michael H. *Cochrane database of systematic reviews (Online)* (1): CD003057.
83. Adams, Tim (23 May 2010). "Gut instinct: the miracle of the parasitic hookworm". *The Observer*.
84. Phadke JG (May 1987). "Survival pattern and cause of death in patients with multiple sclerosis: results from an epidemiological survey in north east Scotland". *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* **50** (5): 523–31.
85. Myhr KM, Riise T, Vedeler C, *et al* (February 2001). "Disability and prognosis in multiple sclerosis: demographic and clinical variables important for the ability to walk and awarding of disability pension". *Mult. Scler.* **7** (1): 59–65.
86. Lozano, R (2012 Dec 15). "Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010.". *Lancet* **380** (9859): 2095–128
87. Compston A (October 1988). "The 150th anniversary of the first depiction of the lesions of multiple sclerosis". *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* **51** (10): 1249–52.
88. Lassmann H (October 1999). "The pathology of multiple sclerosis and its evolution". *Philos. Trans. R. Soc. Lond. , B, Biol. Sci.* **354** (1390): 1635–40
89. Lassmann H (July 2005). "Multiple sclerosis pathology: evolution of pathogenetic concepts". *Brain Pathology* **15** (3): 217–22.

90. Medaer R (September 1979). "Does the history of multiple sclerosis go back as far as the 14th century?". *Acta Neurol. Scand.* **60** (3): 189–92.
91. Holmøy T (2006). "A Norse contribution to the history of neurological diseases". *Eur. Neurol.* **55** (1): 57–8.
92. Firth, D (1948). *The Case of August D`Esté*. Cambridge: Cambridge University Press.
93. Pearce JM (2005). "Historical descriptions of multiple sclerosis". *Eur. Neurol.* **54** (1): 49–53.
94. Barbellion, Wilhelm Nero Pilate (1919). *The Journal of a Disappointed Man*. New York: George H. Doran.
95. Cohen JA (July 2009). "Emerging therapies for relapsing multiple sclerosis". *Arch. Neurol.* **66** (7): 821–8. doi:10.1001/archneurol.2009.104.
96. Miller AE (2011). "Multiple sclerosis: where will we be in 2020?". *Mt. Sinai J. Med.* **78** (2): 268–79.
97. Jeffrey, susan (09 Aug 2012). "CONCERTO: A Third Phase 3 Trial for Laquinimod in MS". *Medscape Medical News*. Retrieved 21 May 2013
98. Kieseier BC, Calabresi PA (March 2012). "PEGylation of interferon- $\beta$ -1a: a promising strategy in multiple sclerosis". *CNS Drugs* **26** (3): 205–14.
99. "Biogen Idec Announces Positive Top-Line Results from Phase 3 Study of Peginterferon Beta-1a in Multiple Sclerosis" (Press release). Biogen Idec. 2013-01-24. Retrieved 2013-05-21.
100. Milo R, Panitch H (February 2011). "Combination therapy in multiple sclerosis". *J. Neuroimmunol.* **231** (1-2): 23–31.

101. Luessi F, Siffrin V, Zipp F (September 2012). "Neurodegeneration in multiple sclerosis: novel treatment strategies". *Expert Rev Neurother* **12** (9): 1061–76; quiz 1077.
102. Mehta V, Pei W, Yang G, *et al.* (2013). "Iron is a sensitive biomarker for inflammation in multiple sclerosis lesions". *PLoS ONE* **8** (3): e57573.
103. Harris VK, Sadiq SA (2009). "Disease biomarkers in multiple sclerosis: potential for use in therapeutic decision making". *Mol Diagn Ther* **13** (4): 225–44.
104. Filippi M, Rocca MA, De Stefano N, *et al.* (December 2011). "Magnetic resonance techniques in multiple sclerosis: the present and the future". *Arch. Neurol.* **68** (12): 1514–20.
105. Kiferle L, Politis M, Muraro PA, Piccini P (February 2011). "Positron emission tomography imaging in multiple sclerosis-current status and future applications". *Eur. J. Neurol.* **18** (2): 226–31.
106. Zamboni P, Galeotti R, Menegatti E, *et al.* (April 2009). "Chronic cerebrospinal venous insufficiency in patients with multiple sclerosis". *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* **80** (4): 392–9.
107. Pullman D, Zarzeczny A, Picard A (2013). "Media, politics and science policy: MS and evidence from the CCSVI Trenches". *BMC Med Ethics* **14**: 6.
108. Qiu J (May 2010). "Venous abnormalities and multiple sclerosis: another breakthrough claim?". *Lancet Neurol* **9** (5): 464–5. doi:10.1016/S1474-4422(10)70098-3.

109. Ghezzi A, Comi G, Federico A (February 2011). "Chronic cerebro-spinal venous insufficiency (CCSVI) and multiple sclerosis". *Neurol. Sci.* **32** (1): 17–21. doi:10.1007/s10072-010-0458-3.
110. Dorne H, Zaidat OO, Fiorella D, Hirsch J, Prestigiacomo C, Albuquerque F, Tarr RW. (October 2010). "Chronic cerebrospinal venous insufficiency and the doubtful promise of an endovascular treatment for multiple sclerosis". *J NeuroIntervent Surg* **2** (4): 309–311.
111. Baracchini C, Atzori M, Gallo P (March 2013). "CCSVI and MS: no meaning, no fact". *Neurol. Sci.* **34** (3): 269–79.
112. van Zuuren, EJ; Fedorowicz, Z; Pucci, E; Jagannath, VA; Robak, EW (2012 Dec 12). "Percutaneous transluminal angioplasty for treatment of chronic cerebrospinal venous insufficiency (CCSVI) in multiple sclerosis patients.". *Cochrane database of systematic reviews (Online)* **12**: CD009903.
113. <http://www.sciencedaily.com/releases/2013/03/130306134358.htm>